

UNIVERSITÉ DE PARIS-VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

Année 1970

71

N°

15

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Michelle, Blanche ZELE

Née le 11 Mars 1943 à LOME (Togo)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1971

MALADIE AMYLOÏDE ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

Président de Thèse : Monsieur Michel LAMOTTE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS 6°

1970

UNIVERSITÉ DE PARIS-VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

Année 1970

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Michelle, Blanche ZELE

Née le 11 Mars 1943 à LOME (Togo)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

MALADIE AMYLOÏDE ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

Président de Thèse : Monsieur Michel LAMOTTE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS 6°

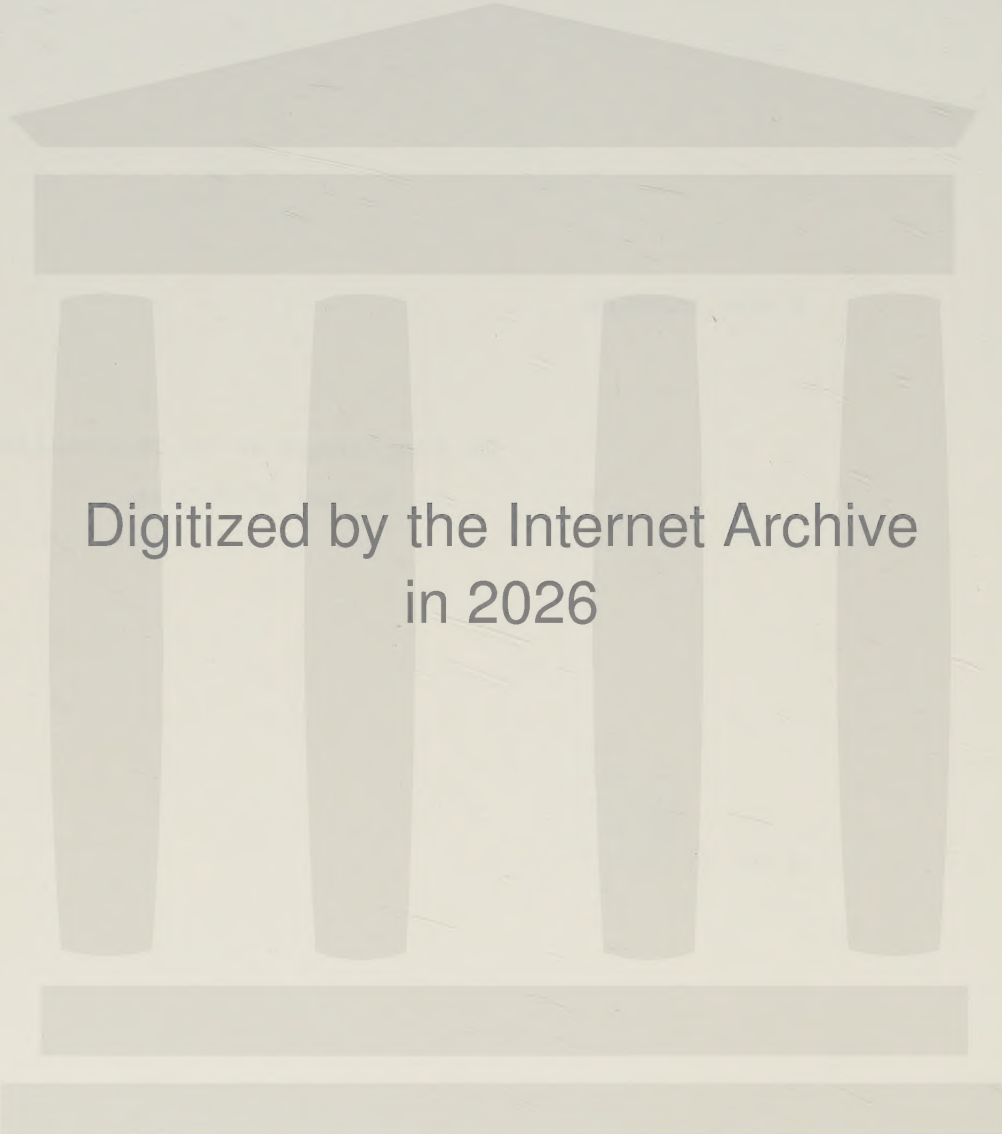
1970



A mes parents

En témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection

A ma fille



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550410_0023

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur M. LAMOTTE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidée dans son
élaboration

Avec l'expression de notre reconnaissance
et de notre respectueux dévouement

A Monsieur le Docteur J. ROUJEAU

Médecin-Assistant des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous apporter son
aide

Nous l'assurons de notre profonde
reconnaissance

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur P. ABOULKER

Monsieur le Professeur J. BARCAT

Monsieur le Docteur J.P. CALVET

Monsieur le Professeur M. LAMOTTE

Monsieur le Professeur M. BARIETY

Monsieur le Docteur P. CHICHE

Monsieur le Professeur J. VIALATTE

Dont nous avons eu l'honneur
d'être externe

A Monsieur le Professeur DECROIX

A Monsieur le Docteur MAZARS

MALADIE AMYLOÏDE
ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

- 2 -

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Voici près d'un siècle que naissait en Allemagne la notion d'Amylose, sous le nom de "dégénérescence" ou "infiltration lardacée". En effet, si au début du 19ème siècle quelques anatomistes, PORTAL notamment, avaient entrevu cette dégénérescence particulière, c'est surtout à ROKISTANSKY en 1842, que nous devons les premières descriptions de ces "états cireux" ou "lardacés" notés dans le foie, mais aussi dans la rate.

En 1854, VIRCHOW introduit le terme amyloïde pour désigner cette substance qu'il retrouve dans le cerveau humain et qui présente les mêmes caractéristiques tinctoriales que la substance lardacée du foie, il la rapproche alors de l'amidon.

La survenue de cette substance se voit dans les suppurations chroniques et surtout au cours de la tuberculose.

LUBARSCH, en 1929, bouleverse ces notions classiques et distingue un autre aspect de la maladie qu'il définit sous le terme d'"amylose inhabituelle" dite "amylose primitive" :

- l'absence ordinaire d'étiologie ;
- les localisations atypiques des dépôts au niveau du coeur, des muscles lisses, du poumon, du tube digestif, de la peau et du système nerveux ;
- l'aspect des dépôts sous forme de nodosités qui offrent des réactions tinctoriales souvent atypiques.

Tels sont les attributs de cet aspect.

Les travaux se sont multipliés au cours des années, les publications sont nombreuses qui font état d'aspects atypiques, de localisations rares. Les formes se sont largement modifiées depuis les premières descriptions. En effet, si les formes secondaires classiques sont encore retrouvées, et si aux causes anciennes sont venues s'ajouter des nouvelles affections : polyarthrite chronique évolutive, rectocolite notamment, elles ont tendance à être reléguées au rang de maladies historiques, face aux aspects nouveaux des amyloses dites primitives.

Parallèlement à l'étude de ces deux aspects de la maladie amyloïde, d'autres auteurs signalaient la coexistence de dépôts amyloïdes et de myélome.

Dès 1872, ADAMS et DOWSE, avaient déjà relevé une amylose chez un sujet porteur d'un myélome ; MAGNUS-LEVY, en 1931, étudiant 150 maladies de Kallher, retrouve dans 29 cas (19,3 %) des dépôts amyloïdes.

L'association amylose-myélome a largement été étudiée depuis, d'autant que les progrès des techniques histologiques et biochimiques contribuent à retrouver des formes frustes du myélome ; ainsi s'est constituée la notion d'une amylose particulière dont l'étude est à isoler des aspects classiques.

Plus récemment encore, des aspects très particuliers ont été signalés et ont fait l'objet de nombreuses études : les formes familiales, dont nous devons les premières études à ANDRADE (1951) au Portugal.

Enfin, actuellement, des recherches de plus en plus nombreuses envisagent les relations entre amylose et vieillissement tissulaire.

Ainsi des études récentes ont-elles permis de constater que d'une façon générale, l'amylose augmente de fréquence avec l'âge. Nous signalerons notamment les travaux de BUERGER et BRAUNSTEIN en 1960 et de SCHWARTZ en 1964. Ce sont là des notions intéressantes qui ouvrent des perspectives nouvelles et méritent la poursuite des investigations.

Ainsi l'étude de la maladie amyloïde, loin de perdre de son intérêt avec la diminution de ses étiologies classiques, connaît-elle un renouveau d'actualité, comme en témoignent en particulier les rapports du XXXVème congrès français de médecine (1965).

Il nous a paru intéressant, cinq années après le XXXVème congrès, d'étudier 14 cas d'amylose réunis dans le service de Médecine interne - maladies de la nutrition - de l'hôpital Lariboisière, que nous a confiés notre maître le Professeur Michel LAMOTTE.

CHAPITRE II

PRESENTATION DES DOSSIERS

Notre étude a porté sur quatre ans (1966-1969) et a permis de retrouver 14 cas d'amylose (cf. tableau 1).

Dans tous les cas, le diagnostic a été affirmé histologiquement par l'examen post-mortem, grâce au Professeur ROUJEAU et à ses collaborateurs. Le diagnostic avait été suspecté dans 2 cas seulement (I - IV), et fut confirmé par l'histologie. Il n'y eut pas de biopsie faite avant le décès, l'état des malades ne le permettant pas.

Au cours de cette même période, il y eut 530 vérifications, ce qui nous donne une fréquence générale de 2,2 %, pourcentage qui paraît extrêmement élevé. En fait, cette proportion ne peut être considérée globalement, car ces 14 cas associent divers aspects de l'amylose qu'il faut distinguer.

1°/ Trois cas d'amylose généralisée de type secondaire (tableau 2)

à localisations préférentielles hépato-spléno-rénales (I - IV - V). La fréquence est alors de 0,56 %, ce qui est en accord avec les pourcentages retrouvés dans la littérature : 0,53 % pour BATZENSCHLAGER (36), 0,5 % pour COHEN (8).

L'étiologie a été retrouvée dans deux cas :

- Dilatation des bronches évoluant depuis 18 mois (I)
- Tuberculose pulmonaire et intestinale, dont la première atteinte remontait à 25 ans (IV)

- quant à notre troisième cas, le malade est décédé dès son admission ; les antécédents ne purent être précisés ; la vérification anatomique permit de retrouver une amylose diffuse généralisée, sans foyer primitif apparent. L'examen de la moelle osseuse n'a pas été faite (V).

Les manifestations cliniques des cas I et IV étaient un syndrome néphrotique, témoin d'une atteinte rénale majeure ; le diagnostic ne fut que soupçonné, en l'absence d'examen spécifiques.

L'histologie montra une répartition des dépôts amyloïdes du type de l'amylose secondaire classique : hépato-spléno-rénale et surrénale, avec en outre une atteinte massive myocardique dans un de nos cas (V).

2°/ Deux cas d'amylose cardiaque (III - IX) (tableau 3).

En fait, il s'agit là d'amylose cardiaque bien particulière, différente de l'amylose cardiaque primitive à manifestations cliniques bruyantes. Elle a été retrouvée chez des sujets âgés respectivement de 88 et 97 ans et entre dans le cadre des manifestations de dégénérescence chez le sujet âgé, élément d'un syndrome sénile dont la caractéristique anatomique serait le dépôt de substance amyloïde (31).

Cette dégénérescence amyloïde à localisation cardiaque serait d'une fréquence extrême, 3,5 % au-delà de 70 ans (6), 4 % au delà de 80 ans (16), 4,4 % au delà de 75 ans (28).

Notre étude retrouve deux cas sur 530 vérifications, dont 79 sujets âgés de plus de 70 ans, soit un pourcentage de 2,5 %. En fait il nous est interdit d'apprécier l'importance de cette atteinte sur un si faible nombre de cas.

Dans les deux cas, les manifestations cliniques et électriques de l'atteinte cardiaque étaient peu significatives, et l'augmentation du volume cardiaque si elle existait, était modeste.

L'histologie retrouva outre une amylose cardiaque, dans le cas III, une amylose pulmonaire, et dans le cas IX des dépôts amyloïdes à localisations diffuses (foie - reins, surrénales, tube digestif, utérus).

3°/ Sept cas d'amylose des îlots de Langerhans (II - VI - VII - VIII - XI - XII - XIV) cf. tableau 4.

Il est à noter qu'en dehors de ces 7 cas retrouvés chez des diabétiques, on ne signale qu'un seul autre cas (V) où une discrète surcharge langerhansienne fut retrouvée.

Pendant cette même période, il y eut 15 autopsies de diabétiques. L'étude histologique du pancréas a été systématiquement faite. Dans tous les cas où une hyalinose était observée, une étude de la fluorescence en lumière U.V. après coloration à la Thioflavine T. a été faite ; elle fut chaque fois positive ; ce qui vient confirmer l'hypothèse d'Arey (1), selon laquelle le dépôt insulaire hyalin est, chez le diabétique, une amylose.

Nous constatons alors une fréquence de 46,6 % d'amylose pancréatique dans notre étude, ce qui est en accord avec les résultats de la littérature : 49,5 % (19), 50 % (1).

Il est intéressant de remarquer que :

- l'âge moyen de nos malades était de 66 ans (de 59 à 79 ans)
- la durée moyenne d'évolution de leur diabète était de 10 ans
- dans tous les cas, il s'agissait de diabète bien contrôlé par le régime et le traitement par hypoglycémifiants oraux. Aucun d'entre eux n'était traité par l'insuline, hormis quelques courtes périodes correspondantes à des interventions.

Dans deux cas seulement, on retrouve associé au diabète une insuffisance rénale confirmée par l'histologie, qui montre des lésions glomérulaires du type Kimmelstiel-Wilson (VII - XII).

Dans un seul cas (II), une amylose rénale est notée, cliniquement muette.

4°/ Deux cas d'amylose rénale (X - XIII), cf. tableau 5

retrouvés chez des sujets âgés de 71 (X) et 44 ans (XIII), porteurs respectivement d'un cancer du rein et d'une tuberculose rénale. Ces cas d'amylose rénale sur lésion locale sont rares et demandent à être isolés.

Les caractéristiques du syndrome néphrotique n'étaient pas différentes du syndrome classique, et l'évolution se fit vers l'insuffisance rénale irréversible.

L'examen histologique retrouva une amylose rénale massive bilatérale dans les deux cas. L'atteinte des autres organes était discrète :

- dans un cas (X), seule la rate était envahie
- dans le cas XIII, on ne notait que des réactions positives d'amylose au niveau du myocarde.

Nous n'avons retrouvé aucun cas dans notre série :

- d'amylose primitive de Lubarch
- d'amylose et de myélome
- d'amylose familiale.

TABLEAU 1

MATERIEL D'ETUDE

N°	Noms	S	A	Circonstances du diagnostic	Maladies associées	Manifestations de l'amylose
I	René LUC...	M	44	clinique	D.D.B.	syndrome néphrotique
II	Germaine LIG...	F	67	Histo.	diabète	néant
III	Catherine MAI..	F	88	Histo.	amusiliaque pneumopathie	néant
IV	Elise ADRI...	F	46	clinique	T. pulmon. T. intestinale	syndrome néphrotique
V	Raym. MAR...	M	63	Histo.	?	?
VI	Madel. GAR...	F	59	Histo	diabète	néant
VII	Marthe HAM...	F	66	Histo.	diabète	syndrome néphrotique
VIII	Marthe BAR...	F	59	Histo.	diabète	néant
IX	Louise MAR...	F	97	Histo.	infarctus du myocarde	néant
X	Haya. MEN...	F	71	Histo.	cancer du rein	néant
XI	Henri DEL...	M	79	Histo.	diabète	néant
XII	Cather. SAL...	F	61	Histo.	diabète	néant
XIII	Jean POP...	M	44	Histo.	T. rénale	néant
XIV	M.Rose LAC...	F	73	Histo.	diabète	néant

L o c a l i s a t i o n s								
Foie	Rate	Reins	Coeur	Pan- créas	Surrén.	tube digestif	Poumons	Utérus
++	++	++	+		+	+		
		+		++				
			++				+	
+	++	++			++			
++	++	?	++	+	++		+	
				+				
				++				
				++				
+		+	++		+	+		+
	+	++						
				+				
				+				
		++						
				++				

TABLEAU 2

AMYLOSES GENERALISEES

	S	A	Etio- logie	Mani- festa- tions cli- niques	Localisations								Durée d'évo- lution	Foie	Rate	Reins	Cau- ses du décès
					Foie	Rate	Reins	Coeur	Pancréas	Surré- nales	Estomac	Poumons					
I René LUC...	M	44	D.D.B.	Syndro- me né- phroti- que	+	+	+	+		+	+		18 ans	1150 g	70 g	200 g	Ca- che- xie
IV Elise ADRI...	F	46	T.pul- monaire T. in- testi- nale	Syndro- me né- phroti- que	+	+	+			+	+		25 ans	1370 g	120 g	220 et 280 g	Sep- ticé- mie
V Rémond MAR...	M	63	?	?	+	+		+	+	+		+	?	2200 g	350 g	100 g	?

TABLEAU 3

AMYLOSES CARDIAQUES

	S	A	Manifestations morbides associées	Cause du décès	Autres localisa- tions de l'amylose
III Cath. MAI...	F	88	amusiliaque depuis 20 ans (étiologie ?)	pneumo- pathie	poumons
IX Louise MAR...	F	97	néant	infarctus du myocarde	foie reins surrénales tube digestif utérus

TABLEAU 4 - Amyloses des îlots de Langerhans

	S	A	Manifes- tations morbi- des	durée d'évo- lution	Insu- line	autres manifes- tations	causes du décès	Autres lo- calisa- tions de l'amylose
II Germaine LIG...	F	67	diabète	?	0		accident vasculaire cérébral	reins
VI Madel. GAR...	F	59	diabète	11 ans	0		phlegmon retro- coecal.	
VII Marthe HAM...	F	66	diabète	16 ans	0	Kimmel- stiel- Wilson	insuffi- sance rénale terminale	
VIII Marthe BAR...	F	59	diabète	5 ans	0		accident vasculaire cérébral	
XI Henri DEL...	M	79	diabète	10 ans	0		cachexie	
XII Catherine SAL...	F	61	diabète	20 ans	0	Kimmel- stiel- Wilson	accident vasculaire cérébral	
XIV M. Rose LAC...	F	73	diabète	1 an	0		accident vasculaire cérébral	

TABLEAU 5

AMYLOSES RENALES

	S	A	Manifesta- tions morbides	Causes du décès	Autres loca- lisations
X Hay. MEN...	F	71	Cancer du rein	insuffisan- ce rénale terminale	rate
XIII Jean POP...	M	44	tuberculo- se rénale	insuffisan- ce rénale terminale	coeur

CHAPITRE III

LES SYNDROMES CLINIQUES

1/ Les formes traditionnelles.

Si les méthodes histologiques et chimiques ne permettent pas de distinguer plusieurs formes de substance amyloïde, l'étude des aspects cliniques de la maladie et des localisations des dépôts amyloïdes conduit à distinguer différents types.

Les premières observations, nous l'avons vu, décrivaient l'amylose comme secondaire dans tous les cas à une affection chronique.

WILK, en 1856 (35), décrit deux cas d'amylose apparemment primitive. Il s'agit là d'une forme de la maladie dont la fréquence tendrait à augmenter.

Parmi ces aspects traditionnels, réalisant des amyloses généralisées, on retrouve, se rapprochant de l'amylose primitive, l'association d'un myélome et de dépôts amyloïdes, qui doit en fait être isolé.

La fréquence relative de ces trois aspects de l'amylose généralisée a évolué depuis les premières études.

Les progrès, thérapeutiques notamment, ont entraîné une diminution des amyloses secondaires ; les progrès techniques facilitent les recherches histologiques de l'amylose et permettent de déceler un myélome dans ses formes frustres.

Les pourcentages suivants, portant sur 44 cas d'amylose, sont avancés par DAHLIN en 1948 (10) (11) (13) :

- 30 cas d'amylose secondaire, soit 68 %
- 7 cas d'amylose primitive, soit 16 %
- 3 cas d'amylose et myélome, soit 7 %
plus 3 cas d'amylose univiscérale à localisation cardiaque,
et 1 cas d'amylose tumorale.

Des travaux plus récents rapportent des proportions un peu différentes :

- A. BATZENSCHLAGER (36) rapporte 50 cas d'amylose, avec une fréquence de :
 - . 62 % d'amylose secondaire
 - . 24 % d'amylose primitive
 - . 14 % d'amylose et myélome
- COHEN (1968) (4), sur une étude portant sur 42 cas, retrouve :
 - . 52 % d'amylose secondaire
 - . 24 % d'amylose primitive
 - . 24 % de myélome

Une place importante doit donc être réservée à l'heure actuelle à l'amylose essentielle.

Notre étude personnelle est trop limitée pour permettre des confrontations avec les résultats de la littérature. Elle réunit :

- 2 cas d'amylose secondaire
- 1 cas d'amylose apparemment primitive.

1°) Les amyloses secondaires.

Autrefois, l'étiologie était dominée par les suppurations chroniques osseuses et pulmonaires, notamment la tuberculose. WILK (35) rapporte également 9 cas d'amylose et de syphilis.

Par la suite, d'autres étiologies ont été signalées : carcinomes, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Hodgkin, lymphomatoses, rectocolite ulcéro-hémorragique.

Etiologies signalées dans la littérature :

	DAHLIN (1948)	BATZENSCHLAGER (1965)	COHEN (1968)
Tuberculose	7 (23 %)	7 (14 %)	7 (32 %)
Suppurations chroniques	10 (33 %)	10 (20 %)	3 (13,5 %)
Polyarthrite rhumatoïde	2 (6,5 %)	10 (20 %)	8 (36 %)
Maladie de Hodgkin	2 (6,5 %)	2 (4 %)	
Cancers	5 (16 %)		2 (9 %)
Rectocolite ulcé- ro-hémorragique	2 (6,5 %)		1
Divers	2 (6,5 %)	2 (4 %)	1

- La tuberculose reste un facteur étiologique important, voire même essentiel pour certains (20).
- Les suppurations chroniques sont en nette voie de régression.
- La polyarthrite rhumatoïde revendique de nombreux cas.
- L'association à une rectocolite ulcéro-hémorragique reste rare.
- L'association à une maladie périodique familiale n'a pas été retrouvée dans ces études.

Amylose et tuberculose.

Toutes les localisations tuberculeuses sont susceptibles d'engendrer une amylose, cependant les lésions pulmonaires restent de loin les plus fréquentes.

Sur nos deux cas personnels d'amylose généralisée, l'un d'eux était porteur d'une tuberculose pulmonaire ancienne associée à une tuberculose intestinale aiguë (IV).

	DAHLIN	BATZENSCHLAGER	COHEN
Poumons	4(57 %)	6 (87 %)	7 (100 %)
Os	2		
Autres	1		

Ce sont là des résultats équivalents à ceux retrouvés par GIRARD (36).

Les manifestations cliniques de l'amylose secondaire à une tuberculose ne diffèrent pas des manifestations des autres amyloses secondaires ; l'atteinte rénale y est nette et représente le plus fréquent des signes d'appel (36).

6 cas sur 7 : - syndrome néphrotique : 2
- néphrite, néphrose : 2
- albuminurie : 1
- oedèmes : 1

La date d'apparition de l'amylose est en général tardive, et se fait plusieurs années après le début de l'affection tuberculeuse. Le plus souvent moins de 10 ans après l'éclosion de la tuberculose (36).

Amylose et maladies malignes.

La fréquence de l'amylose secondaire à une maladie maligne est relativement rare. Dans la littérature, nous trouvons :

- 23 % chez DAHLIN (11)
- 9 % pour COHEN (4)
- 4 % pour BATZENSCHLAGER (36).

AZZOPARDI (2), sur 8.758 vérifications anatomiques, retrouve 93 cas d'amylose généralisée, dont 14 associées à une lésion maligne. Parmi celles-ci, il inclut 4 myélomes, ce qui en fait réduit à 10, soit 11 % le nombre de lésions malignes si nous isolons le cas des amyloses myélomateuses.

Le type de lésions malignes responsable d'amylose est variable, mais le cancer du rein reste l'étiologie la plus fréquente : en effet, $1/4$ à $1/3$ des lésions tumorales associées à l'amylose sont des carcinomes du rein (2) ; ce fait est d'autant plus significatif que le carcinome rénal est rare (2 à 3 % de tous les carcinomes) ; les autres localisations tumorales sont variées (vessie, côlon, estomac,...).

Dans le groupe des lymphomatoses, la maladie de Hodgkin constitue également une étiologie fréquente. La fréquence en est cependant très variable (2 à 18 % retrouvés dans la littérature, écart dont rend compte les divers modes de recrutement hospitalier).

Le rôle des moutardes à l'azote et de la radiothérapie dans l'apparition de l'amylose est discuté (2), mais il est difficile de vérifier cette hypothèse sur des témoins non traités.

Amylose et polyarthrite rhumatoïde.

La fréquence de cette association est diversement appréciée selon les critères et les méthodes diagnostiques employés.

Nous avons pu noter dans la littérature une fréquence qui croît, semble-t-il, avec le développement des techniques de dépistage.

Quant aux autres étiologies de la maladie amyloïde, nous n'y insisterons pas ; certaines sont rares (telles la R.C.U.H.), d'autres au contraire si classiques, qu'il nous paraît inutile d'y revenir (suppurations chroniques).

Fréquence de l'amylose secondaire en fonction de l'âge

DAHLIN	BATZENSCHLAGER	COHEN
4 à 70 ans moy. = 39 ans dont $1/3$ 4ème déc.	14 à 86 ans moy. = 47 ans dont $1/2$ 5e et 6e dec.	16 à 81 ans moy. = 55 ans dont $1/3$ 6ème dec.

Elle atteint donc préférentiellement l'adulte entre 40 et 69 ans. Le sexe ne semble pas intervenir.

En revanche, BATZENSCHLAGER (36), considère que l'étiologie varie en fonction de l'âge et du sexe.

Dans son étude, il note que :

- la femme est atteinte entre 50 et 69 ans et qu'elle présente alors une grande fréquence de polyarthrite rhumatoïde ;
- l'homme serait plus fréquemment atteint au cours de la 4ème et 7ème décennies, et ce sont alors les suppurations chroniques et la tuberculose qui en seraient responsables.

Ces rapports entre l'étiologie, l'âge et le sexe n'ont pas été retrouvés ailleurs (4).

Le moment de survenue de l'amylose en fonction de la maladie initiale est souvent difficile à apprécier, car le diagnostic est porté tardivement, parfois n'est affirmé que lors de la vérification. Cependant, les auteurs (11), (7), sont d'accord pour affirmer que le délai d'apparition serait le plus souvent supérieur à 2 ans. Il semble que le délai d'apparition le plus court soit celui de l'amylose d'origine tuberculeuse, plusieurs années après le début de la maladie, mais le plus souvent moins de 10 ans (36).

Les manifestations cliniques.

Au cours de l'amylose secondaire restent très univoques :

. L'atteinte rénale est la plus fréquente et la plus significative ; le plus souvent elle est la première qui fait évoquer le diagnostic.

Il peut s'agir : (4) (36)

- d'un syndrome néphrotique vrai
- d'une albuminurie isolée
- d'oedèmes
- d'insuffisance rénale.

Chez deux de nos malades, il existait un syndrome néphrotique (I - IV).

. Les manifestations cardiaques sont rares dans l'amylose secondaire, au contraire de l'amylose primitive.

Cependant dans une étude générale, les chiffres suivants sont proposés (4). L'atteinte cardiaque est retrouvée chez 54 %, dont 36 % présentent une insuffisance cardiaque, et 9 % (2 cas) des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.

Les autres manifestations cliniques sont rares :

- Etat cachectique (36)
- Hémorragies digestives (hématémèse, méléna), par envahissement du tractus digestif vérifié (4)
- La macroglossie exceptionnelle dans cette forme a été retrouvée une fois (4)
- L'hépatomégalie est en revanche fréquemment retrouvée, 60 % des cas
- La splénomégalie, si elle est retrouvée lors de la vérification, n'est le plus souvent pas notée à l'examen clinique.

Les causes de décès.

L'insuffisance rénale représente la cause la plus fréquente.

2/ Les amyloses primitives.

Elles constituent le deuxième aspect de l'amylose traditionnelle. Signalée pour la première fois par WILK en 1856 (35), à propos de deux observations, elle ne fut étudiée que 70 ans plus tard par LUBARSH (1929), sous le terme d'amylose inhabituelle ; il en énonce ainsi les critères :

- aucune des étiologies classiques,
- foie, rate, reins épargnés,
- coeur, poumons, peau, muscles striés envahis,
- dépôts en nodosités de la substance amyloïde,
- atypie des affinités tinctorielles.

Parmi ces cinq éléments, seul est constant l'absence d'étiologie. Les cas d'atteinte hépato-spléno-rénale ne sont pas exceptionnels, mais il s'y associe le plus souvent des dépôts de type primaire, à tropisme cardio-glosso-digestif, plus rares dans les formes secondaires.

L'étude des différents aspects cliniques de l'amylose primitive dans la littérature est rendue difficile par la diversité des dénominations qui lui sont attribuées : "amylose inhabituelle" de LUBARSH, puis "amylose atypique", "amylose systématisée ou diffuse", "paramyloïdose", ...

Nous envisagerons ici l'amylose généralisée diffuse, que nous distinguerons des amyloses primaires associées à un myélome, des amyloses familiales, des amyloses pseudo-tumorales.

La fréquence.

Elle augmente, peut-être en raison des procédés actuels de diagnostic, alors que les étiologies classiques régressent (suppurations chroniques, tuberculose). Actuellement, les auteurs retrouvent un pourcentage de l'ordre de 20 % ; DAHLIN (10) 18 %, BATZENSCHLAGER (36), 22 %, COHEN (4), 21 %.

Le sexe et l'âge.

DAHLIN, à partir de 57 cas regroupés dans la littérature, note que la moyenne d'âge est de 55 ans et que la répartition de la maladie amyloïde est égale dans les deux sexes. Certains auteurs signalent cependant une légère prédominance masculine (36).

Parmi les 36 cas que nous avons colligé dans la littérature (tableau 6), nous avons retrouvé également une certaine prédominance masculine, 24 hommes pour 12 femmes, soit 66 % d'hommes, tandis que la moyenne d'âge est de l'ordre de 60 ans. Parmi nos cas, un seul concerne un homme de 63 ans (Obs. V).

Localisations.

L'étude des aspects cliniques de l'amylose primitive ne peut être dissociée de celles des localisations. Les localisations anatomiques sont nettement plus fréquentes que les manifestations cliniques.

Nous n'étudierons que quelques-uns des aspects anatomo-cliniques de l'amylose primitive, parmi ceux qui nous ont paru les plus intéressants.

- Les manifestations cardiaques sont les plus spécifiques. Leur fréquence clinique est de l'ordre de 56 % pour HIGGINS (22), leur fréquence anatomique est nettement supérieure.

Nous l'avons retrouvée 18 fois, soit dans 50 % des cas dans les 36 cas de la littérature récente. La fréquence et l'intérêt de cette localisation cardiaque nous ont conduit à en faire l'étude plus spécialement. Hormis ces atteintes cardiaques, les principales manifestations cliniques sont :

. Cutanéomuqueuses, en particulier la macroglossie, d'importance variable, parfois responsable de dysarthrie, de douleurs ; elle peut même entraîner une gêne à la mastication ; COHEN décrit un cas où une gastrotomie fut nécessaire (4). Elle serait retrouvée dans 40 % des cas pour HIGGINS (22). COHEN la retrouve 6 fois sur les 9 cas d'amylose primitive (4). Ailleurs, elle n'est signalée que deux fois sur les 27 autres cas que nous avons repris, mais l'histologie est beaucoup plus fructueuse (10), (18), (32), (36).

- L'atteinte du système nerveux est dominée par les altérations des nerfs périphériques. Il nous a paru intéressant de la souligner, non pas du fait de sa fréquence, mais de sa valeur diagnostique, dans les formes familiales notamment (24) (29). Cependant les formes sporadiques des neuropathies amyloïdes sont à rappeler (3).

- L'appareil respiratoire constitue une des localisations privilégiées, bien que rare, de l'amylose primitive.

Elle réalise des aspects pseudo-tumoraux : tumeurs amyloïdes primitives locales, qui sont limitées à ce seul territoire anatomique, et cela en l'absence de toute infiltration amyloïde en d'autres endroits de l'organisme (7). Dans quelques observations sont notées des atteintes bronchiques et parenchymateuses proprement dites, avec diffusion des lésions (36). Nous n'avons retrouvé des manifestations pulmonaires que dans un seul cas (32).

Parallèlement à ces localisations plus spécifiques de l'amylose primitive, des manifestations communes aux amyloses secondaires et primitives sont retrouvées avec une fréquence relativement élevée.

- L'atteinte digestive est à souligner :

. Sa fréquence est diversement appréciée, tant que le plan clinique qu'anatomique (14) ;

. Ses manifestations :

= La diarrhée, s'accompagnant dans 15 % des cas d'un syndrome de malabsorption, semble représenter, sinon la plus fréquente, du moins la plus grave des manifestations digestives (15) ;

= Les hémorragies sont fréquentes ;

= Les troubles fonctionnels, à type de ballonnements, de flatulence..., n'offrent aucun caractère spécifique.

- Les localisations hépatiques, rénales, bien que considérées comme spécifiques de l'amylose secondaire, sont cependant retrouvées avec une grande fréquence au cours des formes primitives ;

. manifestations rénales : 12 cas sur 36 (syndrome néphrotique, néphrite, albuminurie)

. atteintes hépatiques : 11 fois sur 36 (ictère, cirrhose, hépatomégalie).

L'évolution.

La durée d'évolution est toujours difficile à apprécier, elle varie de 3 mois à 4 ans, lorsque les premières manifestations peuvent être retrouvées ().

L'insuffisance cardiaque constitue la cause la plus fréquente du décès : 50 % des cas de DAHLIN (10), 60 % des cas de SYMMERS (32).

3/ Amylose et myélome.

L'association amylose myélome est fréquente ; c'est un fait connu depuis la première description d'ADAMS et DOWSE en 1872.

L'évaluation de la fréquence d'une amylose au cours d'une maladie myélomateuse est certes variable selon les auteurs, fonction de la rigueur de l'histologie ; les valeurs moyennes voisinent 20 % (36).

Il est à noter que ce pourcentage contraste avec la rareté de l'amylose au cours des cancers épithéliaux (15) (36).

Sur le plan clinique, il semble que le myélome associé à l'amylose ne présente aucun caractère particulier, encore que l'on ait remarqué des lésions squelettiques plus discrètes (15).

L'amylose associée au myélome est caractérisée par sa topographie de type primaire, c'est-à-dire essentiellement cardio-glosso-digestive. En outre, quelques aspects peuvent être soulignés ; ainsi WARTNER (36) insiste sur trois symptômes : la macroglossie, l'atteinte articulaire et les stries purpuriques des paupières. L'association de ces trois manifestations ne permettrait aucune hésitation.

La reconnaissance d'une amylose au cours d'une maladie myélomateuse se fait dans des circonstances différentes : ce peut être sa recherche clinique et biologique systématique au cours de l'évolution d'un myélome reconnu, ou sa découverte histologique ; mais inversement, l'étude histologique d'une amylose peut faire découvrir un myélome. C'est dire l'intérêt de l'étude de la moelle osseuse devant toute amylose.

Cette recherche soigneuse et systématique a permis de retrouver l'étiologie d'un certain nombre d'amyloses déclarées primitives. APITZ (36), a même été jusqu'à nier l'existence de l'amylose primitive, celle-ci n'étant autre qu'un myélome méconnu. Cette opinion reste cependant très discutée.

Dans le cadre de l'amylose et de la maladie de Kahler, nous nous devons d'évoquer les problèmes posés par l'amylose et les autres dysglobulinémies majeures primitives, notamment la macroglobulinémie de Waldenström (15). Les études portant sur leurs relations contribuent à la recherche de la pathogénie de la maladie amyloïde.

TABEAU 6

	n°	S	Age	Manifestations cliniques
DILLON 1942	1	M	61	Insuffisance cardiaque
	2	F	57	Néphrite chronique
	3	M	52	Néphrite chronique
DAHLIN 1948	4	F	75	Insuffisance cardiaque + adénopathies
	5	M	73	Insuffisance cardiaque
	6	M	67	Insuffisance cardiaque + troubles digestifs
	7	M	40	Paresthésies + adénopathies + insuffisance cardiaque
	8	M	45	Cirrhose - Ictère
	9	M	57	Ictère - Insuffisance hépatique + purpura + adénopathies
	10	F	44	Insuffisance hépatique
	11	M	50	Polynévrite + diarrhée + purpura
SYMERS 1956	12	M	61	Insuffisance cardiaque + polynévrite
	13	M	47	Insuffisance cardiaque
	14	M	35	Insuffisance cardiaque + goître + macroglossie
	15	M	44	Méléna + pétéchies
	16	M	47	Hématémèses - Méléna - Macroglossie - Manifestations pulmonaires

TABLEAU 6 (suite)

	n°	S	Age	Manifestations cliniques
BATZENS- CHLAGER 1965	17	F	62	Insuffisance cardiaque
	18	M	49	Syndrome néphrotique
	19	M	73	Néphrite
	20	M	77	Insuffisance cardiaque
	21	M	91	néant
	22	F	85	Hémorragies digestives
	23	M	79	Insuffisance cardiaque
	24	F	79	néant
	25	F	61	Syndrome néphrotique
	26	M	85	Albuminurie
	27	M	55	Pigmentation verdâtre
COHEN 1968	28	M		Insuffisance cardiaque : 8 Macroglossie : 6 Hémorragies digestives : 4 Malabsorption : 2 Hépatomégalie : 8 Manifestations rénales : 6 Syndrome du canal carpien : 2
	29	M		
	30	M		
	31	M		
	32	F		
	33	F		
	34	F		
	35	F		
	36	F		

A - Les Amyloses cardiaques.

Deux formes de l'amylose cardiaque doivent être distinguées :

a/ l'amylose cardiaque primitive dont deux aspects peuvent être isolés :

- . L'amylose cardiaque élément d'une amylose primitive généralisée, c'est l'aspect le plus fréquent ;
- . L'amylose cardiaque isolée, qui se présente comme une affection cardiaque pure ; aucune autre localisation amyloïdique n'est ici retrouvée ; cette forme est très rare.

b/ L'amylose cardiaque du vieillard, troisième élément "du syndrome sénile" de SCHWARTZ (30), qui témoignerait d'un trouble métabolique propre à la sénescence.

I - L'amylose cardiaque primitive.

VIRCHOW avait déjà signalé la présence de substance amy-lacée dans le myocarde. Ce fut WILK en 1856 (35) qui décrit chez un de ses patients atteints d'amylose primitive ("simple lardaceous disease") un tableau d'insuffisance cardiaque, connu maintenant pour être une des causes les plus fréquentes de décès au cours de cette maladie (5).

Par la suite un certain nombre de cas furent décrits, mais si la localisation cardiaque au cours d'une amylose généralisée primitive est très fréquente, l'amylose cardiaque isolée est au contraire exceptionnelle (13).

La fréquence clinique de l'atteinte cardiaque est de l'ordre de 45 % à 50 % (13) (5) ; la fréquence anatomique de l'ordre de 80 % (36). Dans le cadre d'une amylose généralisée primitive, les manifestations cliniques réalisées par l'atteinte cardiaque sont diverses. La plus fréquente est :

- l'insuffisance cardiaque congestive, sans étiologie décelable (34) (33) (21), caractérisée essentiellement par sa résistance à tout traitement digitalo-diurétique, encore que WASTER (34)

signale un cas ayant évolué sur cinq ans et présenté huit épisodes de défaillance cardiaque, régressifs sous traitement.

- Le tableau de péricardite constrictive est également décrit (27) (21). Les manifestations sont souvent si caractéristiques qu'une péricardectomie a même été envisagée (27), cependant que les examens complémentaires, cathétérisme notamment, n'appuient pas l'hypothèse d'une péricardite (5).

Plus rares mais cependant décrites sont :

- Les manifestations ischémiques, pouvant au maximum réaliser tant sur le plan clinique qu'électro-cardiographique, un tableau d'infarctus (21) (5) (4) ;
- Les atteintes valvulaires.

GARCIA (21) en décrit un cas chez un homme de 72 ans, présentant un tableau de coeur rhumatismal avec prédominance d'insuffisance mitrale. L'histologie retrouve avec une plus grande fréquence des dépôts valvulaires. Ainsi DAHLIN (13) retrouve trois fois une atteinte de la tricuspide ; dans le cas de PERRIN (27), l'examen histologique met en évidence des dépôts amyloïdes importants au niveau de la tricuspide et de la mitrale.

- L'hypotension orthostatique, en dehors de tout envahissement surrénalien, a également été décrit (21), elle est rarement reconnue en tant que manifestation de la maladie amyloïde.
- Les troubles du rythme sont fréquents et divers, fibrillation auriculaire, extrasystoles auriculaires et ventriculaires, tachycardie paroxystique, de même que les anomalies de la conduction auriculo-ventriculaire (5).

Si la clinique est peu spécifique, les examens complémentaires, tant radiologiques qu'électriques et hémodynamiques, n'apportent que peu d'arguments supplémentaires.

. La radiologie montre souvent un gros coeur, mais moins que ne pourrait le laisser supposer l'importance de l'insuffisance cardiaque (5).

. Les épanchements pleuraux sont fréquents (5). Parmi les cas de la littérature où les examens radiologiques sont rapportés, ils sont retrouvés dans 7 cas sur 8 et sont 6 fois bilatéraux.

Parmi les huit autres cas, ils sont retrouvés quatre fois lors de la vérification, ces cas correspondant aux quatre cas d'insuffisance cardiaque clinique.

. L'E.C.G. : les anomalies électrocardiographiques sont plus fréquentes que les manifestations cliniques (36). En effet, l'E.C.G. est le plus souvent anormal. Les anomalies sont retrouvées dans plusieurs dérivations et bien que non spécifiques, relativement évocatrices de l'atteinte amyloïde, pour certaines elles seraient même typiques (34).

Les plus caractéristiques étant le bas voltage du complexe Q.R.S. avec inversion presque complète, la présence d'une onde Q.

De même ont été rapportés (27) :

- des blocs de branche, 15 %
- des anomalies de la repolarisation, pratiquement constantes
- l'allongement de PR, 30 %
- les troubles du rythme (fibrillation auriculaire 30 %)
- l'aplatissement de l'onde P.

La littérature signale avec une grande fréquence le bas voltage (8 cas), les troubles de la repolarisation (6 cas). Les autres anomalies sont rares.

. L'hémodynamique est utile devant un tableau de péricardite, elle peut apporter des arguments qui parlent contre la symphyse péricardique : par l'aspect du "dip-plateau", et surtout par la différence de pression entre oreillette gauche et oreillette droite, supérieure à 10 mm de Hg (elles tendent à s'égaliser dans la symphyse péricardique) ; l'enregistrement du pouls veineux montre une chute protodiastolique profonde mais la descente systolique beaucoup moins marquée que dans la symphyse.

Cependant ce sont là des nuances qui bien souvent ne permettent pas de trancher.

Les manifestations cliniques et paracliniques de l'amylose cardiaque sont donc très variées ; aucune n'est spécifique. Présentes chez un malade dont le diagnostic d'amylose a été porté, elles doivent alors faire suspecter l'atteinte cardiaque ; isolées, elles ne permettent en aucun cas d'affirmer le diagnostic qui sera le plus souvent un diagnostic histologique post-mortem.

L'évolution.

L'atteinte cardiaque au cours de l'amylose généralisée primitive assombrît le pronostic, en effet, 56 % des sujets qui en sont atteints meurent d'insuffisance cardiaque (27).

La durée d'évolution est courte, elle serait de 12 à 18 mois, après le début des symptômes (27) (5).

Parmi les cas retrouvés dans la littérature, la moyenne est plus élevée, si l'on se réfère au tout début des symptômes 28 mois; par contre si l'on ne considère que l'évolution entre l'aggravation certaine et le décès (cas I et X), la moyenne est de 18 mois.

Les critères de diagnostic.

Nous l'avons dit, ils sont faibles, certes il peut exister des signes cliniques associés, par atteinte d'autres organes (macroglossie, atteinte digestive...), certes l'épreuve au rouge congo peut être tentée, elle est en fait nettement insuffisante dans cet aspect de la maladie ; en fait le diagnostic ne peut être porté que par la biopsie d'organe.

II - L'amylose cardiaque du vieillard.

Elle entre dans le cadre du syndrome sénile de Schwartz (31), à triple localisations :

- . cérébrale
- . pancréatique
- . cardiaque

Cette forme d'amylose est d'un grand intérêt, elle peut apporter des éléments nouveaux dans la compréhension du vieillissement tissulaire. Sur 100 autopsies de vieillards, SCHWARTZ en 1953, constate avec une grande fréquence une infiltration amyloïde de ces trois organes.

Chez 144 de ces patients âgés de plus de 60 ans, il note la présence chez 130 d'entre eux, de dépôts amyloïdes dans le cerveau, le pancréas et le coeur, soit 89,5 %.

Il conclut à un grave trouble métabolique, qui se manifeste par des dépôts amyloïdes dans trois organes d'importance vitale.

Nous nous attacherons ici plus spécifiquement à la localisation cardiaque. Parmi nos 14 observations, nous relevons 2 cas d'amylose cardiaque chez des sujets âgés respectivement de 88 et 97 ans. L'étude histologique des différents organes de ces deux sujets n'a pas permis de retrouver d'atteinte pancréatique ; le cerveau n'a malheureusement pas été examiné histologiquement. En revanche, chez le premier (Obs. III), une femme de 88 ans, décédée au cours d'une infection pulmonaire aiguë, l'amylose cardiaque était associée à une amylose des parois artériolaires des poumons ; chez le second (obs. IX), une femme âgée de 97 ans décédée d'un infarctus du myocarde, l'amylose cardiaque s'accompagnait de dépôts amyloïdes artériolaires et capillaires au niveau des surrénales, du foie, de l'utérus, de l'estomac.

Dans la littérature dont nous avons pris connaissance sont décrits 77 cas d'amylose cardiaque du vieillard.

BUERGER et BRAUNSTEIN (6), en 1960, publient une étude portant sur deux périodes de quatre ans (1941 - 1944 ; 1953 - 1956). Au cours de ces deux périodes sont groupées respectivement, 986 et 1.325 autopsies de sujets âgés de plus de 55 ans. Une amylose cardiaque est retrouvée chez 42 patients, soit dans 1,8 % des cas.

DELARUE et CHOMETTE, en 1963 (16), dans une population d'hospice, chez des sujets dont l'âge excède 70 ans, retrouvent 14 cas sur 500 autopsies, soit un pourcentage de fréquence de 2,8 %.

L'étude de POMERANCE, en 1965 (28), porte sur 226 cas de sujets supérieurs à 70 ans ; l'amylose fut retrouvée 21 fois, soit dans 4,4 %.

	1960 BUERGER-BRAUNSTEIN			1963 DELARUE-CHOMETTE			1965 POMERANCE		
	nb. autop- sies	cas amy- lose	%	nb. autop- sies	cas amy- lose	%	nb. autop- sies	cas amy- lose	%
50- 59	353	0	0						
60- 69	807	1	<u>0,12</u>						
70- 79	777	12	<u>1,5</u>	206	1	<u>0,5</u>	55	1	<u>1,8</u>
80- 89	331	21	<u>6,3</u>	235	4	<u>1,7</u>	157	12	<u>7,6</u>
> 90	43	8	<u>18,6</u>	59	9	<u>15,2</u>	14	8	<u>57</u>
Total	2311	42	1,8	500	14	2,8	226	21	4,4

Le pourcentage de fréquence augmente avec les décennies de façon très sensible.

Aucune prédominance de l'un ou l'autre sexe :

- 25 hommes, 17 femmes (6)
- 6 hommes, 8 femmes (16)
- 13 hommes, 8 femmes (28).

Les pourcentages sont sensiblement identiques dans les deux sexes. Certains relèvent cependant une prédominance masculine (16).

Aucune des étiologies classiques de l'amylose secondaire ne peut être incriminée, cependant les patients n'étaient pas toujours exempts de toute atteinte viscérale. Ainsi dans leur étude, DELARUE et CHOMETTE notent-ils la relative fréquence d'inflammations viscérales torpides ou cicatrisées : 5 cas de tuberculose pulmonaire, 2 cholécystites, 2 tumeurs malignes, un rhumatisme allergique.

De même, BUEGER et BRAUNSTEIN retrouvent dans un certain nombre de cas une atteinte viscérale associée, hépatique (cirrhose, hépatome), pulmonaire (emphysème, tuberculose, pneumoconiose), cancers viscéraux ; mais l'occurrence de ces lésions chroniques inflammatoires, dégénératives ou néoplasiques, ne paraît pas plus élevée que celle retrouvée dans une population du même âge indemne d'amylose.

POMERANCE signale le rôle possible de la dénutrition, fait déjà noté par MULLIGAN (1958).

L'une de nos malades (Obs. IX), ne présentait, semble-t-il, aucune affection pathologique concomitante ; l'autre (obs. III), était porteuse d'un anus iliaque depuis 20 ans. L'autopsie ne révéla aucun signe de dissémination ou de récurrence néoplasique.

Les manifestations cliniques.

Il ne semble pas possible de parler de manifestations cliniques propres à l'amylose cardiaque sénile.

Certes nous avons retenu la relative fréquence de l'insuffisance cardiaque ; en fait, elle ne paraît guère plus élevée que l'insuffisance cardiaque de toute autre origine.

Le diagnostic clinique est difficile, voire impossible. Il peut être suspecté cependant, devant une insuffisance cardiaque chez un sujet âgé, indemne d'hypertension artérielle, d'atteinte valvulaire, de maladie coronarienne ou d'autres conditions connues comme facteurs d'insuffisance cardiaque (6). Des modifications de la tension artérielle sont parfois notées, mais la fréquence de l'athérosclérose associée empêche de les rattacher à l'amylose.

La radiologie permet de noter parfois une cardiomégalie.

Enfin l'électrocardiogramme peut être évocateur ; le bas voltage serait un des éléments le plus en faveur de l'amylose ; les troubles de la repolarisation, de la conduction, les signes d'ischémie sont d'interprétation malaisée.

Une arythmie par fibrillation auriculaire est retrouvée chez nos malades.

La cause des décès ne nous a pas paru différer des causes habituelles chez les sujets de cet âge : infection pulmonaire aiguë, défaillance cardiaque.

Il nous a paru intéressant d'étudier les manifestations cliniques en fonction de la sévérité anatomique de l'amylose.

Ainsi dans l'étude de BUEGER et BRAUSTEIN (6), 10 patients sur les 42 étaient porteurs d'une insuffisance cardiaque ; à partir de la vérification anatomique, les auteurs distinguent deux groupes :

- le premier est constitué de 12 sujets porteurs d'une infiltration amyloïde intense ; 8 sont atteints d'insuffisance cardiaque, soit 66 % ;
- le second est représenté par les 30 cas où l'atteinte histologique est beaucoup plus modeste, 2 seulement sont atteints d'insuffisance cardiaque, soit 7 %.

Il semble donc exister une corrélation entre les manifestations cliniques et l'importance de la surcharge amyloïde.

Les autres manifestations cliniques sont aussi plus fréquentes chez les sujets du premier groupe.

- Hypertension artérielle - 5 cas, soit 41 % - premier groupe
8 cas, soit 26 % - deuxième groupe
- Hypotension - 1 cas, soit 8 % - premier groupe
2 cas, soit 6,5 % - deuxième groupe

- Cardiomégalie - 4 cas sur les 6 cas notés, soit 66 %, gr. 1
8 cas sur les 18 " notés, soit 44 %, gr. 2

De même POMERANCE (28), distingue trois groupes :

- atteinte légère : 4 cas, dont un cas accompagné d'insuffisance cardiaque (25 %)
- atteinte modérée : 12 fois, dont 4 avec insuffisance cardiaque (42 %)
- atteinte sévère : 5 fois, dont 4 avec insuffisance cardiaque (80 %).

DELARUE et CHOMETTE (16) retrouvent 2 insuffisances cardiaques ; l'étude anatomopathologique montre les deux fois une infiltration massive des 3 tuniques cardiaques.

Ainsi, bien que cette étude soit limitée, paraît-il licite de penser que le degré d'infiltration amyloïde conditionne les manifestations cliniques.

Le poids du coeur infiltré d'amylose semble relativement plus élevé qu'un coeur indemne :

- 393 g en moyenne (6), une étude comparative évaluant la moyenne à 373 g.

La moyenne pour POMERANCE (28) est de 399 g, mais dans la plupart des cas le poids ne reflète pas la sévérité de la surcharge, les variations allant de 230 à 720 g.

CHOMETTE et DELARUE (16) retrouvent une moyenne moins élevée : 355 g, avec dans les deux cas d'atteinte massive, des poids respectifs de 600 et 470 g.

L'infiltration myocardique est le plus souvent intense, accompagnée de façon variable d'une infiltration endocardique et épicaudique.

L'infiltration coronarienne d'intensité variable, souvent égale à celle des infiltrations interstitielles, est également relevée. Une atteinte vasculaire isolée a été notée (17).

Chez nos deux malades :

- Obs. III : "L'infiltration intéresse essentiellement le myocarde".
- Obs. IX : "L'infiltration est massive au niveau des fibres myocardiques, mais intéresse également les parois artériolaires et les capillaires".

Dans un nombre appréciable de cas, l'envahissement est relativement diffus ; l'infiltration pulmonaire paraît la plus fréquente :

- . 23 fois pour BUEGER et BRAUNSTEIN (54 %)
- . 7 fois pour DELARUE et CHOMETTE (50 %)
- . 10 fois pour POMERANCE (46 %)

Ainsi dans 50 % des cas existe-t-il une localisation pulmonaire, les dépôts se situant essentiellement dans les parois alvéolaires et dans les parois artériolaires.

Tous les autres organes semblent pouvoir être atteints, mais il s'agit toujours de dépôts minimes, siégeant dans tous les cas au niveau des parois vasculaires.

Chez nos malades :

- Obs. III : "Une infiltration pulmonaire est notée au niveau des parois artériolaires".
- Obs. IX : "Il est retrouvé des dépôts amyloïdes au niveau des artérioles et des capillaires extra-surréniens, hépatiques, rénaux, gastriques et utérins".

Pour DELARUE et CHOMETTE (17), cette diffusion de la maladie à l'ensemble du système vasculaire représenterait une des originalités essentielles de la paramyloïdose sénile.

Pour évaluer les relations de cette amylose sénile avec les formes classiques, les auteurs se sont efforcés d'en préciser les affinités tinctoriales et les caractères histochimiques (16) (31).

Il s'agit d'une amyloïdose authentique, nettement différente des autres modes de dégénérescence de la substance fondamentale, et qui emprunte vraisemblablement les mécanismes habituels de l'amylogénèse.

Cependant, sa topographie, sa grande fréquence au fur et à mesure du vieillissement, revêtent une signification toute particulière entrant dans le cadre des éléments de la sénescence.

B - AMYLOSE DES ILOTS DE LANGERHANS.

Au même titre que les tumeurs amyloïdes des voies aériennes supérieures ou de l'appareil génito-urinaire, constituent des aspects strictement localisés, l'amylose des îlots de Langerhans du pancréas peut être considérée comme une forme d'amylose localisée.

Certes la présence de dépôts amyloïdes pancréatiques, dans le cadre d'une amylose généralisée n'est pas exceptionnelle (nous l'avons retrouvée dans une de nos observations, obs. V), cependant la localisation langerhansienne constitue souvent une forme isolée de l'amylose dont on peut distinguer deux aspects :

- l'amylose du diabétique
- l'amylose du sujet âgé.

Les relations entre ces deux aspects sont complexes.

OPIE, en 1901 (25), décrit le premier l'hyalinisation des îlots de Langerhans chez le diabétique et l'interprète comme une transformation en rapport avec la physiopathologie des îlots dans cette maladie. Il est alors frappé par sa ressemblance histologique avec l'amylose, mais ne peut en faire la preuve. Cette hypothèse est bientôt contestée par de nombreux auteurs (31) qui rapportent la présence de dépôts hyalins chez des sujets non diabétiques.

Plus tard, BELL (1921) (19), réaffirme la relation entre ces anomalies et le diabète et émet l'hypothèse qu'elles pourraient représenter des diabètes en puissance, non reconnus.

GELLERSTED en 1938, rapporte 51 cas d'amylose langerhansienne, sur une étude de 110 cas, chez des sujets âgés de 50 à 90 ans ; dans 3 cas seulement on note un diabète connu. Il rapproche ces dépôts de l'amylose sénile, telle qu'elle est retrouvée dans le cerveau des psychoses séniles.

VAN BEEK (1939) : 40 % d'amylose des îlots pancréatiques chez 59 diabétiques âgés de 5 à 85 ans, l'amylose n'est retrouvée que chez les sujets âgés de plus de 50 ans, le pourcentage augmentant avec l'âge.

Il retrouve également des dépôts amyloïdes dans quelques pancréas de personnes âgées non diabétiques.

AREY en 1943 (1), tente de déterminer l'origine et la nature de ce matériel hyalin, et de préciser si la dégénérescence des cellules des îlots est un processus primaire ou secondaire ; son étude porte sur 200 autopsies dont les limites d'âge sont 3 jours à 87 ans ; il note un aspect de substance hyaline dans 55 cas ; dans 42 de ces cas, les dépôts hyalins sont francs et les colorations au méthyl violet permettent de retrouver dans 100 % de ces cas des réactions positives de l'amylose ; l'aspect est identique à celui des dépôts amyloïdes hépatiques, spléniques, rénaux...

sujets > 50 ans (160)		sujets < 50 ans (40)	
non diabétiques	diabétiques	non diabétiques	diabétiques
114	46	34	6
amylose (+) = 19	amylose (+) = 33	amylose (+) = 0	amylose (+) = 3
<u>16,6 %</u>	<u>71,7 %</u>	<u>0 %</u>	<u>50 %</u>

Il note cependant un envahissement des îlots qui est habituellement plus important chez le diabétique que chez le non diabétique.

Il émet l'hypothèse suivante : la transformation amyloïde des îlots pancréatiques est indépendante du diabète, mais répond essentiellement à des troubles de la vasculatisation, lesquels sont retrouvés chez les vieillards, mais aussi avec une particulière intensité chez les diabétiques. Cette hypothèse explique encore que la fréquence de l'amylose langerhansienne soit relativement faible chez le jeune diabétique.

EHRLICH et RATNER (19) retrouvent une substance amyloïde chez 45 diabétiques sur 91, dont l'âge est supérieur à 50 ans, soit dans 49,5 % des cas et chez 7 sujets non diabétiques sur 178 dont l'âge dépasse 60 ans, soit dans 3,9 % des cas. Ils ne notent pas de corrélations statistiques entre le degré de sclérose des artères des îlots pancréatiques et la présence d'amylose dans les îlots ; parfois l'artériosclérose est très marquée sans amylose, parfois il existe une amylose importante en présence d'une artériosclérose minime.

Ils ne notent pas non plus de corrélations entre amylose langerhansienne et atteinte glomérulaire du type Kimmelstiel-Wilson (la fréquence de l'atteinte glomérulaire chez les 45 patients atteints d'amylose est approximativement la même que chez les 46 patients sans amylose).

Plus récemment, SCHWARTZ (30) (31), s'intéresse à ce double problème. Son étude retrouve 95,7 % d'amylose élective des îlots de Langerhans du pancréas, chez 70 sujets âgés de 60 à 97 ans, en dehors de tout diabète. Il attire tout spécialement l'attention sur les diabétiques âgés et conclut qu'il ne semble pas y avoir de rapport entre l'amylose pancréatique et le diabète.

En fait, la discussion reste ouverte, bien des questions sont encore en suspens quant aux rapports entre les troubles métaboliques très fréquents que sont diabète et amylose.

Nous avons retrouvé 7 cas d'amylose des îlots de Langerhans. Il s'agissait chaque fois de diabétiques âgés. (59 à 79 ans).

- Dans 5 cas, le diabète datait de plus de 5 ans, une seule fois il n'était connu que depuis un an (obs. XIV) ;
- Dans un cas (obs. II), une amylose rénale a été notée ;
- Dans deux observations (obs. VII et XII), des altérations de type Kimmelstiel-Wilson étaient retrouvées (tableau 4).

CHAPITRE IV

LES METHODES DIAGNOSTIQUES

Porter le diagnostic d'amylose présente des difficultés variables. Il est facile d'y penser et d'en faire la preuve chez un tuberculeux ancien, un suppurant chronique, porteur d'un syndrome néphrotique ; en revanche une insuffisance cardiaque isolée est moins suggestive.

La reconnaissance de l'amylose sénile ou de l'amylose des îlots de Langerhans chez le diabétique n'est en règle qu'anatomique.

- Le diagnostic d'une amylose secondaire.

Nous l'avons dit, chez un tuberculeux, un suppurant chronique, devant une polyarthrite chronique évolutive, le diagnostic peut toujours être envisagé, d'autant que le malade présente des oedèmes, une dénutrition.

Certains examens biologiques, les uns non spécifiques (N.F.S. - V.S.), les autres plus orientés (étude des protides, de l'hémostase) apportent des compléments d'information. Enfin des examens biologiques orientés en fonction de l'atteinte viscérale suspectée (rénale, hépatique notamment) seront pratiqués. L'épreuve au rouge congo, surtout une biopsie, pourront confirmer le diagnostic. La biologie n'apporte ici que la confirmation d'un diagnostic clinique.

- Le diagnostic d'une amylose primitive.

La clinique y est bien souvent moins caractérisée, encore que dans sa forme typique, une macroglossie ait une valeur capitale.

En fait, porter le diagnostic d'amylose primitive sur les seuls éléments cliniques est l'exception ; les examens biologiques conduisent à pratiquer l'épreuve plus spécifique du rouge congo et les biopsies d'organe.

Sur nos 3 cas d'amylose généralisée, 2 fois le diagnostic s'il n'avait pu être affirmé, avait du moins été fortement suspecté (obs. I et IV), tant du fait des signes cliniques que des examens biologiques ; quant au troisième malade (obs. V), ses antécédents étaient inconnus et surtout le décès survint dès l'hospitalisation.

Les examens biologiques.

Nous ne ferons que rappeler brièvement les anomalies les plus significatives :

- Les examens non spécifiques : l'anémie, l'accélération de la vitesse de sédimentation sont de peu d'intérêt, pouvant être rattachés, dans l'amylose secondaire notamment, à l'affection initiale.

L'anémie peut cependant avoir une signification plus intéressante lorsqu'elle est hémolytique (36).

Nous avons retrouvé (obs. 1) une anémie très importante, apparue au cours de la dernière hospitalisation, jusqu'à 1.370.000, sans qu'une explication puisse être donnée. Quant à la V.S., elle était à 122 à la première heure.

- Les examens plus spécifiques portent essentiellement sur l'étude des protéines sanguines. La revue des publications permet de retenir 3 traits principaux :

- l'hypoprotidémie, retrouvée aussi bien dans l'amylose primitive que dans l'amylose secondaire, ou même dans l'amylose myélomateuse où elle prend une signification toute particulière ;

- . l'abaissement de l'albuminémie
- . l'élévation du pourcentage des α -2 globulines, retrouvée tant dans l'amylose secondaire que dans l'amylose primitive et l'amylose myélomateuse.

Ces anomalies protidiques furent retrouvées chez nos deux malades atteints d'amylose secondaire (obs. 1 - IV).

L'immuno-électrophorèse n'a été étudiée qu'insuffisamment pour que l'on puisse juger de la valeur de ses résultats.

Il est difficile d'apprécier la valeurs des éléments apportés par l'étude des lipides, car ses résultats interfèrent trop souvent avec un syndrome néphrotique.

Enfin l'étude de l'hémostase peut être intéressante, car la fréquence de ses troubles semble grande.

Outre ces éléments humoraux généraux, il est un certain nombre de données biologiques fonction de l'atteinte viscérale :

- Atteinte rénale, dont la fréquence semble importante : BRIGGS 7 fois sur 18 (38 %) ;
- Atteinte hépatique, dont la traduction fonctionnelle est modérée en regard de la fréquence des localisations anatomiques : RUKAVINA (29), 81 localisations anatomiques sur 142 cas d'amylose primitive, 17 insuffisances hépatiques (21 %) ;
- Enfin, atteinte endocrinienne, digestive, nerveuse.

Ces éléments biologiques, s'ils sont significatifs dans certains cas, n'apportent en aucune façon la preuve du diagnostic, non plus d'ailleurs que les tests dynamiques et notamment l'épreuve au rouge congo dont l'intérêt paraît dépassé.

Elle repose sur la propriété que possède la substance amyloïde de fixer un certain nombre de corps organiques, rouge congo notamment. La disparition du plasma d'une importante fraction du rouge congo, une heure après son injection intra-veineuse, serait évocatrice de l'amylose.

Le pourcentage de disparition tenu pour significatif est extrêmement variable selon les auteurs (40 à 100 %) et les résultats faussement positifs ou faussement négatifs sont fréquents (36).

L'épreuve au congo rouge ne constitue pas une référence suffisante et chaque fois que cela est possible, on demandera confirmation à la biopsie.

Les résultats obtenus sont variables selon les lieux du prélèvement :

- la biopsie rectale reste la plus classique et le procédé de choix de la plupart des auteurs (8), compte tenu du pourcentage de résultats positifs (75 %) de sa facilité d'exécution, de la rareté des complications ;
- la biopsie rénale est certes satisfaisante sur le plan des résultats (87 %), mais n'est pas dénuée d'inconvénients.

Enfin nous ne ferons que citer les biopsies cutanées, musculaires, nerveuses dont les résultats sont variables.

Il apparaît depuis CONN et SUNDBERG (1962) (9), que la biopsie de la moelle osseuse serait d'un grand intérêt, ayant de plus l'avantage d'éliminer en même temps un myélome.

Le diagnostic des formes localisées reste le plus souvent impossible ; seule l'histologie le permet : tel est le cas des amyloses des îlots de Langerhans, de l'amylose sénile.

Enfin le diagnostic des formes tumorales repose lui aussi sur la biopsie comme toute autre tumeur.

Ainsi, nous voyons l'intérêt que présente actuellement l'étude anatomique, seul critère de diagnostic absolu, d'autant que les techniques biopsiques et histologiques tendent à devenir de plus en plus précises et perfectionnées.

	S A N G								URINES	
	N . F . S .		V.S.	Urée g/l	P r o t i d e s			Lipides totaux g/l	Calcé- mie mg/l	Albumi- nurie g/24 h
					P.T. g/l	Alb.	α - 2			
	G . R .	G. B.								
I René LUC...	4.140.000 1.370.000	23.400 PN=80 %	122- 126	1	56	26,9 ou 48 %	8,4 ou 15 %	- 5,5 -19,2	68	1 à 80
IV Elise ADR...	4.230.000	9.200 PN=84 %	65- 92	1	42	6,5 ou 15,5%	11,3 ou 27,5%	8	74	4 à 27
X Haya MEND...	4.020.000	5.400 PN=84 %	131- 136	0,95	72				69	+++
XIII Jean POP...	2.000.000	6.500 PN =84%	80- 128	1 à 1,50	49	31,5 ou 51 %	8,1 ou 13 %		51	7

CHAPITRE V - HISTOLOGIE

Aux colorations habituelles, la substance amyloïde apparaissait sans structure, colorée uniformément en rose pâle par l'éosine.

Les premières études (1875) ont utilisé des réactions métachromatiques par le violet de Paris notamment, qui fait apparaître l'amylose en rouge violacée (8).

Plus tard, BENNHOLD (1922) utilise le rouge congo qui permet de retrouver des dépôts minimes grâce à l'augmentation de la biréfringence en lumière polarisée. Ces méthodes restent encore les plus usuelles.

Plus récemment, VASSAR et CULLING (1959) utilisent la Thioflavine T. qui donne une fluorescence en lumière U.V.. Cependant il semblerait que cette méthode manque encore de spécificité selon les études de MAC KINNEY et GRUBB (1965) (8).

La microscopie électronique a permis de retrouver une structure fibrillaire à cette substance d'allure amorphe à l'examen au microscope ordinaire. Dans notre étude, le diagnostic histologique de l'amylose a été fait selon ces méthodes classiques.

Lorsque l'aspect au microscope optique avec les colorants habituels évoquait une amylose, des colorations au rouge congo au violet de Paris ou aux deux étaient pratiquées.

En ce qui concerne les amyloses des îlots de Langerhans, lorsque l'aspect était celui d'une hyalinose, une étude à la Thioflavine T. était pratiquée ; l'existence ou non de la fluorescence a permis d'éliminer la simple hyalinose de l'amylose.

Ainsi, au cours de la période étudiée, il y eut 16 autopsies de diabétiques ; chez sept d'entre eux, l'examen avec les colorants habituels retrouvait une hyalinose. Des colorations plus spécifiques furent pratiquées, notamment l'application de la Thioflavine T., et les sept fois il fut noté une réaction positive.

- Les aspects macroscopiques des viscères atteints par l'amylose.

Un organe infiltré de substance amyloïde est augmenté de volume (encore que ceci soit tout à fait inconstant), pâle, voire cireux, de consistance ferme. La surface de coupe est lisse. Parfois la substance est reconnaissable à l'oeil nu. Lorsque l'on verse sur sa surface de section une solution de lugol, la substance amyloïde se colore en brun acajou, puis devient bleu sombre après adjonction d'acide sulfurique.

- Chez trois de nos malades, l'aspect macroscopique, d'emblée confirmé par cette réaction au lugol, avait permis de porter le diagnostic.

Nous n'insisterons pas sur les aspects macroscopiques de chacune des localisations viscérales, préférant nous intéresser à la distribution topographique des infiltrats amyloïdes.

Aux aspects cliniques et étiologiques de la maladie correspondent, en effet, des topographies bien précises.

- L'amylose généralisée secondaire est à prédominance spléno-hépatorenale, nous l'avons dit ; en outre, les dépôts sont essentiellement interstitiels (1) dans le foie et les surrénales, corpusculaires dans la rate (C), glomérulaires (G) dans le rein. Il n'est jamais retrouvé de dépôts interstitiels dans le coeur, la langue ou le tube digestif ; par contre on y retrouve parfois quelques artérioles dont la paroi est infiltrée (A).

- L'amylose généralisée primitive est à prédominance artériolo-cardio-digestive : ici, les dépôts interstitiels n'existent que dans le coeur, la langue ou le tractus digestif ; par contre l'atteinte artériolaire est généralisée, atteignant non seulement le coeur, le tube digestif, la langue, mais aussi le foie, la rate, les surrénales.

- Enfin on retrouve parfois une amylose généralisée mixte comportant à la fois des infiltrats hépatiques, spléniques ou rénaux, et des dépôts artériolaires ou cardio-digestifs.

Chez nos trois sujets atteints d'amylose généralisée, nous avons retrouvé :

- une amylose interstitielle hépatique, 2 fois (obs. I - V)
- une amylose interstitielle surrénale, 3 fois (obs. I - IV - V)
- une amylose corpusculaire splénique, 3 fois (obs. I - IV - V)
- une amylose glomérulaire rénale, 2 fois (obs. I - IV).

De plus étaient retrouvés des dépôts artériolaires dans les poumons (obs. I - V), le tube digestif (obs. I), le coeur (obs. V) ; dans un cas (obs. V), il est noté également des "nappes homogènes au niveau des piliers".

- Chez les deux sujets porteurs d'amylose cardiaque, les dépôts sont interstitiels massifs ; ces dépôts siègent au niveau du myocarde.

- . Obs. III, ils s'accompagnent d'une infiltration très importante des parois artériolaires des poumons ;
- . Obs. IV, ils s'accompagnent d'infiltrations artériolaires diffuses hépatiques, spléniques, surrénales, digestives, utérines.

Ces deux aspects entrent dans le cadre des amyloses sénilles.

- Les deux cas d'amylose rénale : dans l'un et l'autre cas l'atteinte est glomérulaire de façon massive, mais il faut remarquer que dans :

- . Obs. X, l'atteinte rénale est bilatérale et qu'il existe au niveau de la rate, "de petits nodules de dépôts amyloïdes localisés, mais indiscutables". La recherche d'amylose dans d'autres organes s'est révélée négative.
- . Obs. XIII, il est retrouvé des réactions positives de l'amylose au niveau du myocarde.

- Enfin dans nos 7 cas d'amylose des îlots de Langerhans, les dépôts sont massifs, refoulant à la périphérie les éléments cellulaires, les faisant même disparaître parfois.

Une seule fois (obs. II), il est retrouvé en outre une atteinte glomérulaire confirmée par la Thioflavine T.

Dans deux autres cas (obs. VII - XII), il est noté des lésions de Kimmelstiel-Wilson.

Tableau 8 - Poids des organes

	Foie	Rate	Reins	Coeur
I	1.150	70	200 ↗	
II	1.800 ↗	130	155	
III	1.050	80	125	
IV	1.370	120	D = 220 ↗ G = 280	
V	2.200 ↗	350 ↗	100	
VI		80	D = 160 G = 150	
VII	2.000 ↗	250 ↗	140	
VIII	1.500	190	160	
IX	1.300	120	150	
X			D = 850 ↗ G = 180	
XI	1.200	220	D = 150 G = 180	
XII	1.840 ↗	200	D = 270 ↗ G = 100	
XIII	2.350 ↗	340 ↗	D = 170	
XIV	1.300	50	130	300

Tableau 9 - Localisations des dépôts d'amylose

	Foie	Rate	Reins	Coeur	Pan- créas	Sur- réna- les	Tube dige- stif	Pou- mons	Uté- rus
I	I	C	G			I	a	a	
II			G		I				
III				I				A	
IV	a	C	G			I			
V	I	C		Ai	A	I		A	
VI					I				
VII					I				
VIII					I				
IX	a		a	IA		a	A		A
X		C	G						
XI					I				
XII					I				
XIII		Ga	i						
XIV					I				

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

Obs. n° 1 - LUC... René - 44 ans.

- Hospitalisé le 22-11-1965 pour une infection pulmonaire aiguë.
- Antécédents : coqueluche à 3 ans. Expectoration à recrudescence hivernale depuis la petite enfance. A 26 ans, pneumonie du lobe supérieur droit, au décours de laquelle le diagnostic de dilatation des bronches est posé. Un mois avant l'hospitalisation, apparition d'oedèmes des membres inférieurs, recrudescence de la toux, de l'expectoration, de la dyspnée ; altération de l'état général.
- Examen à l'entrée : dénutrition, asthénie ; hippocratisme digital, bouffissure des paupières, dyspnée, nombreux sibilants et ronflants dans les deux champs pulmonaires ; T.A. : 9-6 ; lame d'ascite, foie mou, lisse, régulier, mesurant 18 cm sur la ligne médiane ; oedème des membres inférieurs, remontant jusqu'au 1/3 inférieur des cuisses, infiltration des fosses lombaires.
- Evolution : Dans un premier temps, sous traitement, amélioration de l'état général, régression des signes pleuro-pulmonaires et des oedèmes ; nouvelle poussée infectieuse qui résiste au traitement ; aggravation progressive, troubles confusionnels, hyperazotémie ; décès dans un tableau de grande cachexie deux mois après le début de l'hospitalisation.
- Examens complémentaires : cf. tableau.
- Autopsie :
 - . Macroscopie : Rate : 70 g, RAS ; Foie : 1.150 g, RAS ;

reins : 200 g, chacun, pâle de consistance ferme, lardacés ; la surface de coupe apparaît lisse, brillante ; la corticale d'une teinte jaune grisâtre, tranche nettement sur la médullaire dont la teinte n'est pas modifiée ; après bain de la surface de coupe, dans une solution de lugol, coloration brun foncé ; après addition d'acide sulfurique dilué, coloration bleue foncé ; poumon droit : dilatations en doigt de gant ou cavités rondes kystiformes ; poumon gauche : congestif.

- . Histologie : la lésion principale est ici représentée par des dépôts de substance amyloïde extra-cellulaire et siégeant, soit dans le tissu conjonctif commun, soit dans la paroi des capillaires et des fines artérioles ; une coloration par le rouge congo effectuée sur des coupes de congélation de parenchyme hépatique a montré la réalité de cette substance.

Poumons : artérioles du chorion sous-muqueux épaissies par l'amylose ; coeur : dépôt homogène et hyalin sous le revêtement mésothélial épicardique ; tube digestif : envahissement à tous les niveaux des petites artérioles de la sous-muqueuse par des dépôts amyloïdes ; foie : l'amylose se dépose ici le long des capillaires sinusoides de façon diffuse mais irrégulière et dans la paroi des artères, des plus petits espaces portes ; rate : mottes de substance amyloïde qui occupent les corpuscules de Malpighi et les artérioles centro-corporelles ; les éléments lymphoïdes ont le plus souvent disparu ; dans la pulpe rouge l'amylose souligne la paroi de certains cordons, mais elle apparaît beaucoup moins importante ; reins : des dépôts occupent les anses capillaires du flocculus et à un moindre degré la vitrée des tubes ; surrénales : surcharge amyloïde au niveau des capillaires de la corticale.

- Conclusion : Dilatation des bronches à gauche, avec pneumopathie aiguë et pleurésie fibrineuse à droite ; amyloïdose diffuse prédominant au niveau du foie, de la rate et du rein.

o

Obs. n° II - LIG... Germaine - 67 ans

- Hospitalisée le 10-11-1967 pour une hémiplégie chez une diabétique.

- Antécédents : diabète, dont la date de début n'est pas connue.
- Examen à l'entrée : tableau déhémiplégie vasculaire chez une obèse.
- Evolution : tentative de réanimation ; décès dans les 48 heures.
- Examens complémentaires : glycémie : 4,60 g/l ; urée : 0,40 g ; glycosurie : 50 g/24 h ; pas d'acétonurie.
- Autopsie :
 - Macroscopie : rate : 130 g, RAS ; foie : 1.800 g, RAS ; reins : 155 g chacun, RAS ; pancréas : paraît scléreux et adipeux ; coeur : infarctus antéro-septal récent, limité.
 - Histologie : deux viscères retiennent l'attention :
 - pancréas : régression adipeuse presque complète ; dans les lobules persistants, on note une augmentation apparente du nombre des îlots de Langerhans ; ces derniers sont le siège d'un dépôt d'une substance amorphe qui refoule à la périphérie les éléments cellulaires et qui parfois même les fait complètement disparaître ; ces mottes de substance se colorent électivement par la Thioflavine T. et donnent en lumière U.V. une fluorescence caractéristique : amylose langerhansienne diffuse.
 - reins : altérations glomérulaires et artériolaires extrêmement importantes ; épaississement irrégulier très éosinophile, aux colorations banales, des artères pré-glomérulaires qui fait évoquer la possibilité de dépôts amyloïdes. Ces dépôts se colorent électivement par la Thioflavine T.
- Conclusion : Amylose insulaire et modifications glomérulaires diffuses, pouvant évoquer un Kimmelstiel-Wilson, mais présentant les caractères tinctoriaux de l'amylose.

Obs. n° III - MAI... Catherine - 88 ans.

- Hospitalisée le 20-3-1967 pour un épisode infectieux pulmonaire.
 - Antécédents : colostomie avec anus iliaque gauche, 20 ans auparavant, mais dont l'étiologie n'a pu être précisée.
 - Examen à l'entrée : état général médiocre : râles crépitants aux bases ; tachyarythmie à 100.
 - Evolution : aggravation de l'altération de l'état général ; obnubilation progressive, puis coma ; décès par vomissements inhalés.
 - Examens complémentaires : urée : 0,40 g/l ; glycémie : 0,95 g/l ; E.C.G. : arythmie par fibrillation auriculaire ; nombreuses extra-systoles ventriculaires ; A.QRS = -40° ; T. plat dans toutes les précordiales ; sus dénivellement de ST en DI - VL - V5 - V6.
 - Autopsie :
 - Macroscopie : pas de signe de récurrence néoplasique au niveau du côlon ; foie : 1.050 g, RAS ; rate : 80 g, RAS ; reins : 125 g, RAS.
 - Histologie : Poumons : nombreux infarctus pour la plupart récents ; dans les parties conservées du parenchyme pulmonaire, il est noté un épaississement très important des parois artériolaires, en rapport avec des dépôts amyloïdes fluorescents en lumière U.V.
- Myocarde : nombreux nodules de taille relativement petite, au niveau desquels la structure des fibres musculaires a disparu, remplacée par d'épaisses mottes d'une substance anhiste éosinophile aux colorations ordinaires et fluorescentes après Thioflavine T. en lumière U.V. Ces dépôts amyloïdes sont absolument disséminés dans toute l'épaisseur du myocarde.
- Les autres viscères sont normaux.
- Conclusion : Amylose cardio-pulmonaire.

Obs. n° IV - ADR... Elise - 46 ans.

- Hospitalisée pour "troubles digestifs", le 24-5-1967.
- Antécédents : 1942 : "congestion pulmonaire" traitée trois mois. Depuis cette époque, épisodes fréquents diarrhéiques. 1959 : au cours de la douzième grossesse, protéinurie, oedème des membres inférieurs ; persistance d'une protéinurie au décours.

Quelques jours avant l'hospitalisation, épisode diarrhéique aigu, accompagné de douleurs abdominales et de vomissements : cette diarrhée entraîne une grande asthénie et un état de dénutrition important.

- Examen à l'entrée : Mauvais état général, dénutrition ; douleurs abdominales, sensibilité diffuse à la palpation, ascite ; oedèmes très importants des membres inférieurs qui remontent jusqu'aux lombes.
- Evolution : amélioration passagère puis nouvel épisode diarrhéique avec septicémie à entérobactères : décès quelques jours après.
- Examens complémentaires : cf. Tableau.
- Autopsie :

- Macroscopie : Abdomen : 4 à 5 l d'ascite ; le coecum a disparu ; les dernières anses grêles semblent s'aboucher à la partie la plus basse du colon droit ; granulations blanchâtres à ce niveau, iléon rétréci.

Foie : 1.370 g, RAS ; rate : 120 g, RAS ; reins : 220 g le droit, 280 g le gauche ; leur surface est un peu nacrée.

- Histologie : reins : obstruction partielle des glomérules par des dépôts amyloïdes le long des parois des capillaires du floculus ; ces altérations sont absolument diffuses à la totalité des anses capillaires ainsi qu'à la totalité des glomérules.

Surrénales : dépôts amyloïdes très abondants, situés le long des capillaires de la corticale et plus particulièrement de la fasciculée, respectant quelques éléments de la couche glomérulée.

Rate : destruction presque complète de la structure par des dépôts qui suivent les parois des sinus et qui s'accompagnent

d'une disparition presque complète de la population cellulaire.

Foie : quelques dépôts très minimes et toujours localisés dans la paroi des artérioles hépatiques. Prélèvements iléocoliques : lésion de tuberculose.

- Conclusion : Amylose à localisations rénales, splénique et surrénaliennes, chez un sujet présentant une tuberculose aiguë intestinale et une tuberculose pulmonaire ancienne récemment remaniée.

o

Obs. n° V - MAR... Raymond - 63 ans.

- Hospitalisé le 9-8-1967 pour "diarrhée et crépitants aux bases".
- Antécédents : non connus.
- Décès à l'arrivée au service des urgences.

- Autopsie : foie : 2.200 g, cirrhose micronodulaire hypertrophique ; rate : 350 g, RAS ; reins : 100 g chacun, RAS.

- Histologie : foie : nodules amyloïdes siégeant surtout autour des veines sus-hépatiques, avec à leur niveau disparition presque complète des hépatocytes.

Rate : parenchyme splénique transformé en une nappe presque homogène d'une substance amyloïde.

Surrénales : siège de dépôts amyloïdes massifs.

Myocarde : importants dépôts amyloïdes qui prédominent dans la paroi des vaisseaux, mais également qui réalisent des nappes homogènes au niveau des piliers.

Poumons : quelques modifications vasculaires sous forme d'un épaississement hyalin, parfois amyloïde de la paroi.

Pancréas : tous les vaisseaux sont le siège d'un épaississement de la paroi avec rétrécissement de la lumière par des dépôts amyloïdes.

- Conclusion : Amylose généralisée dont l'étiologie n'a pas été retrouvée.

o

Obs. n° VI - GAR... Madeleine - 59 ans.

- Hospitalisée le 16-11-1967 pour pré-coma acido-cétosique.
- Antécédents : découverte du diabète en 1956, traité par régime et Glucidoral ; 1960 : tuberculose pulmonaire.
- Examen à l'entrée : mauvais état général, asthénie, déshydratation ; météorisme abdominal, il est noté une tuméfaction inguinale droite apparue quelques jours auparavant ; un problème étiologique se pose, hernie crurale atypique ? abcès pottique ?
- Evolution : aggravation de l'état général, coma ; on évoque la possibilité d'un phlegmon pyostercoral mais l'état de la malade interdit alors toute intervention ; décès.
- Examens complémentaires : glycémie : 3,20 g/l ; R.A. 26 mEq/l N.F.S. : GR = 3.960.000 ; G.B. = 19.000 ; VS = 122/127.
- Autopsie :
 - . Macroscopie : Rate : 80 g - Pancréas : aucune anomalie macroscopique - Appendicite rétro-caecale avec abcès extériorisé - Embolie pulmonaire droite.
 - . Histologie : Pancréas : présence d'une substance amorphe dans certains îlots de Langerhans qui se colorent par la Thioflavine T. et donnent une fluorescence caractéristique en lumière U.V. - On ne retrouve aucun autre dépôts d'amylose dans les autres organes.

Conclusion : Péritonite appendiculaire. Amylose pancréatique.

o

Obs. n° VII - HAM... Marthe - 66 ans.

- Hospitalisée le 9-11-1968 pour équilibrer son diabète.
- Antécédents : 1952 : découverte du diabète ; traitement oral - 1960 : hémiplegie droite, secondaire à un accident vasculaire cérébral.

- Examen à l'entrée : Obésité ; dyspnée ; cyanose ; hippocratisme digital ; oedème des membres inférieurs.
- Examens complémentaires : glycémie : 1 à 2,40 g/l ; urée : 0,40 g/l à 1,90 g/l ; Lipides totaux : 9, 10 g/l. Cholestérolémie : 3,80 g/l. Protéinurie : 2 à 14 g/24 h.
- Evolution : Equilibration du diabète. Amélioration de l'insuffisance rénale puis secondairement aggravation ; décès dans un tableau d'insuffisance rénale.
- Autopsie :
 - Macroscopie : Foie : 2.000 g, RAS - Rate : 250 g, RAS - Reins : 140 g, RAS - Pancréas : granuleux, parsemé de micronodules plus fermes que l'ensemble du parenchyme.
 - Histologie : Pancréas : les îlots de Langerhans présentent des lésions majeures, la quasi totalité comporte une amylose, réalisant le dépôt d'une substance éosinophile amorphe qui refoule les cellules endocrines. Cette substance révèle une fluorescence par la Thrioflavine T.
Reins : lésions qui permettent de poser le diagnostic de Kimmelstiel-Wilson. On ne retrouve nulle part ailleurs de substance amyloïde.
- Conclusion : Amylose Langerhansienne et maladie de Kimmelstiel-Wilson.

o

Obs. n° VIII - BAR... Marthe - 59 ans.

- Hospitalisée le 18-11-1968 pour des "troubles digestifs".
- Antécédents - 1963 : découverte d'un diabète traité par glucidorol ; 1965 : découverte d'une hyperlipémie essentielle à 58 g/l ; 1966 : découverte d'un ulcère de l'estomac.
- Examen à l'entrée : T.A. : 19/10 - Souffle systolique au niveau du foyer aortique.
- Evolution : au cours de l'hospitalisation, épisode d'obnubilation, d'agitation. Asthénie, persistance de troubles

digestifs. Anomalies en foyer à l'EEG et au gamma, la possibilité d'une néoformation intra-cérébrale fait pratiquer une artériographie carotidienne gauche ; dans les heures qui suivent, la malade décède.

- Examens complémentaires : glycémie : 1,75 à 3,40 g/l - Urée : 0,35 g/l - Glycosurie : 10 à 174 g/ 24 h.
- Autopsie :
 - . Macroscopie : Foie : 1.500 g, RAS - Rate : 190 g, RAS - Reins : 160 g, RAS - Coeur : infarctus antéro-latéral étendu récent.
 - . Histologie : Pancréas : aspect de hyalinose des flots de Langerhans. Coloration au rouge congo et au violet de Paris positives. Thioflavine T. : fluorescence en lumière U.V.
- Conclusion : Amylose pancréatique.

o

Obs. n° IX - MAR... Louise - 97 ans.

- Hospitalisée le 23-3-1969 pour insuffisance respiratoire et défaillance cardiaque.
- Antécédents : R.A.S.
- Examen à l'entrée : Cyanose - Bruits du coeur assourdis irréguliers - Oedème des membres inférieurs.
- Evolution : défaillance cardio-respiratoire irréversible - Décès par arrêt cardiaque au cours d'un sondage vésical.
- Examens complémentaires : glycémie : 1,50 g/l - Urée : 1,20 g/l - ECG : arythmie par fibrillation auriculaire - A.QRS = -20° - Sus-dénivellation de ST en D1, D3, VF, V3, V4, V5 ; Q en D3, VF.
- Autopsie :
 - Foie : 1.300 g, RAS - Rate : 120 g, RAS - Reins : 150 g chacun - Coeur : infarctus du myocarde postérieur transmural.

- Histologie : Coeur : surcharge amyloïde massive, donnant aux fibres myocardiques une coloration rouge vif à l'hématéine éosine safran. A cette surcharge des fibres myocardiques s'associe aussi une surcharge amyloïde considérable des capillaires et des artérioles dont la paroi est épaissie par cette substance amorphe.

Foie : dépôts amyloïdes dans les parois des artérioles des espaces portes.

Reins : artériosclérose notable avec peu de surcharge amyloïde.

Surrénales : dépôts amyloïdes dans les artérioles extra-surrénaliennes.

Estomac : dépôts amyloïdes dans les artérioles de la sous-muqueuse.

Utérus : dans le myomètre, les artères de moyen calibre comportent des dépôts amyloïdes majeurs.

- Conclusion : Amyloïdose cardiaque majeure. Les dépôts siègent en outre au niveau des artérioles ou des capillaires extra-surrénaux, du foie, du coeur et de l'utérus. L'association de cette amylose cardiaque et de ces dépôts amyloïdes souvent sur des artères de moyen calibre en plus des artérioles et des capillaires font penser qu'il s'agit d'une amylose sénile.

o

Obs. n° X - MEN... Haya - 71 ans.

- Hospitalisée le 19-4-1969 pour altération de l'état général ; oedèmes des membres inférieurs, douleurs thoraciques.
- Antécédents : Hospitalisée en juillet 1968 pour une suspicion d'infarctus du myocarde ; découverte à cette occasion d'un cancer du rein ; la malade refuse toute intervention et sort.
- Examen à l'entrée : Très volumineuse masse de l'hypocondre droit. Oedèmes des membres inférieurs.
- Evolution : aggravation de l'altération de l'état général. Obnubilation, somnolence ; décès dans un tableau d'insuffisance rénale terminale.

- Examens complémentaires : cf. tableau.
- Autopsie :
 - Macroscopie : Reins : énorme rein tumoral à droite : 850 g.
A gauche : rein pâle, granuleux et un peu luisant à la coupe.
 - Histologie : Rein droit : il existe une tumeur qui se présente sous l'aspect d'un épithélioma à cellules claires ; il existe en outre aussi bien au niveau de la corticale du rein droit que dans la totalité du rein gauche d'importants dépôts amyloïdes atteignant les glomérules et les vaisseaux.
Rate : petits dépôts amyloïdes localisés, mais indiscutables. On ne retrouve pas de dépôts amyloïdes au niveau des autres organes.
- Conclusion : Epithélioma du rein droit avec métastases pulmonaires, et amylose spléno-rénale.

o

Obs. n° XI - DEL... Henri - 79 ans.

- Hospitalisé le 1-5-1969 pour une pneumopathie.
- Antécédents : diabète connu depuis une dizaine d'années.
N'a jamais reçu d'insuline.
- Examen d'entrée : Etat général médiocre. Foyer de râles sous-crépitaux à la base pulmonaire droite.
- Evolution : Guérison rapide de la pneumopathie sous antibiotiques. L'état général reste médiocre, des escarres apparaissent. Le diabète est difficile à équilibrer. Décès.
- Examens complémentaires : glycémie : 1,50 g/l - Urée : 1 à 1,40 g/l - V.S. : 65/104 ; Glycosurie : 6 à 30 g/ 24 h.
- Autopsie :
 - Macroscopie : Foie : 1.200 g, RAS - Rate : 220 g, RAS -
Reins : 150 et 180 g, RAS - Vessie à contenu purulent.

- Histologie : Pancréas : hyalinose ; la coloration à la Thioflavine T. permet de retrouver une fluorescence en lumière U.V. - Amylose des îlots de Langerhans.

- Conclusion : Amylose pancréatique.

o

Obs. n° XII - SAU... Catherine - 61 ans.

- Hospitalisée le 8-10-1969 pour équilibrer son diabète.
- Antécédents : 1949 : découverte d'un diabète ; n'a jamais reçu d'insuline. Obésité depuis 1959.
- Examen à l'entrée : Obésité ; déshydratation modérée ; tachyarythmie à 120.
- Evolution : le diabète est équilibré en quelques jours, sous régime et traitement oral.
Brutalement, hémiplégie droite ; à l'ECG : signes d'infarctus postérieur. Décès.
- Examens complémentaires : glycémie : 3 g/l - Urée : 0,50 à 1,70 g/l - Cholestérol : 4,30 g/l - V.S. : 71/100 - Glycosurie : 18 à 40 g/ 24 h.
- Autopsie :
 - Macroscopie : Foie : 1.840 g, RAS - Rate : 200 g, RAS - Pancréas : régression adipeuse.
 - Histologie : pancréas : sclérose pénicillée, dissociant les éléments excréteurs ; hyalinose, la coloration à la Thioflavine T. donne une fluorescence en lumière U.V. - Reins : lésions glomérulaires diffuses, épaississement du floculus avec dépôts de nodules hyalins ; quelques images de sclérose glomérulaires progressive. Aspect histologique de Kimmelstiel-Wilson.
- Conclusion : Amylose Langerhansienne.
Kimmelstiel-Wilson.

o

Obs. n° XIII - POP... Jean - 44 ans

- Hospitalisé le 24-6-1969 pour un épisode d'insuffisance rénale aiguë.
- Antécédents : 1959 : tuberculose rénale gauche - 1960 : néphro-urétérectomie gauche, puis iléo-cystoplastie - 1961 : cystoentérostomie.
- Examen à l'entrée : asthénie ; état général médiocre, oligurie, oedèmes.
- Evolution : il est pratiqué plusieurs séances d'épuration par hémodialyse, amélioration. Secondairement le tableau se détériore sur tous les plans. Décès.
- Examens complémentaires : cf. Tableau.
- Autopsie :
 - . Macroscopie : 2 à 3 litres d'ascite - Foie : 2.350 g, brun pâle, un peu luisant et mou - Rate : 340 g, RAS - Rein droit : 170 g, granuleux, rouge sombre - Coeur : myocarde très pâle à la coupe, avec des réactions de l'amylose positives.
 - . Histologie : rein : totalement détruit, avec endartérite des gros troncs ; scléro hyalinose glomérulaire ; amylose artériolaire.
- Conclusion : rein restant détruit par néphrite chronique et amylose ; amylose myocardique.

o

Obs. n° XIV - LAC... Marie-Rose - 73 ans.

- Hospitalisée le 29-1-1970 au décours d'un malaise.
- Antécédents : 1969 : découverte d'un diabète - traitement par voie orale.
- Examen à l'entrée : ne révèle aucune anomalie bien nette ; l'état général est médiocre.

- Evolution : au cours de l'hospitalisation apparaissent des troubles psychiques avec obnubilation, ainsi qu'une note aphasique avec un léger déficit droit. Aggravation progressive qui conduit à pratiquer un trou de trépan explorateur afin d'éliminer un hématome sous-dural ; celui-ci est infirmé. En post-opératoire, la malade est inconsciente, fébrile, déshydratée et décède quelques jours plus tard.
- Examens complémentaires : glycémie : 2 à 3,50 g/l - Urée : 0,30 g/l ; Glycosurie : 3 à 10 g/24 h.
- Autopsie :
 - . Macroscopie : aspect cachectique - Foie : 1.300 g, RAS ; Rate : 50 g - Reins : 130 g chacun.
 - . Histologie : Pancréas : siège d'une mutilation des flots de Langerhans sous forme d'épaisses travées d'une substance amyloïde, avec atrophie des éléments cellulaires épithéliaux.
- Conclusion : Amylose pancréatique.

C O N C L U S I O N S

A partir de 14 observations d'amylose retrouvées dans un service de Médecine interne, Maladies de la nutrition de l'Hôpital Lariboisière, entre 1966 et 1969, nous avons étudié quelques-uns des aspects de l'amylose, en nous attachant plus particulièrement aux travaux publiés après le XXXVème Congrès de Médecine de Paris de 1965.

Nos 14 cas étaient composés comme suit :

- 3 cas d'amylose généralisée.

Dans deux de ces observations, une étiologie a été retrouvée (dilatation des bronches, tuberculose pulmonaire et intestinale) ; dans la troisième, aucune étiologie ne fut retrouvée, mais les localisations anatomiques étaient celles d'une amylose secondaire.

- 2 cas d'amylose cardiaque, chez des sujets âgés respectivement de 88 et 97 ans.

- 7 cas d'amylose des îlots de Langerhans du pancréas, chez des diabétiques dont l'âge était supérieur à 55 ans.

- 2 cas d'amylose rénale sur lésion locale : cancer du rein et tuberculose rénale.

Nous avons alors analysé quelques-uns de ces aspects de la maladie amyloïde.

I - Les amyloses traditionnelles.

1° / Les amyloses secondaires :

. Leur fréquence diminue (50 à 60 % des amyloses généralisées) ;

- . les étiologies classiques, suppurations, tuberculose s'effacent devant la polyarthrite rhumatoïde, les lymphomatoses ;
- . les manifestations rénales dominant, réalisant le plus souvent un syndrome néphrotique ;
- . l'insuffisance rénale reste la cause la plus fréquente du décès.

2°/ Les amyloses primitives :

- . Leur fréquence augmente (20 à 25 % des amyloses généralisées) en raison des procédés de diagnostic qui se développent.
- . Les manifestations cliniques : nous avons noté la fréquence des manifestations cardiaques ; l'importance diagnostique de la macroglossie, du syndrome du canal carpien ; l'atteinte digestive a retenu notre attention, notamment la diarrhée, de par sa gravité.
- . L'insuffisance cardiaque est responsable de 60 % des décès.

3°/ L'amylose et le myélome :

- . Sa fréquence au cours d'un myélome est de l'ordre de 20 %.
- . Les localisations anatomiques sont celles d'une amylose primitive. Nous insistons sur l'importance de l'étude de la moelle osseuse au cours de toute amylose en apparence primitive.

II - Les amyloses cardiaques.

1°/ L'amylose cardiaque primitive : isolée, elle est rare ; son diagnostic est difficile. Dans sa forme la plus caractéristique, elle réalise une insuffisance cardiaque congestive en apparence idiopathique, résistante au traitement digitalo-diurétique.

2°/ L'amylose cardiaque du vieillard : est un des éléments de la sénilité, associant une triple localisation amyloïdique, cérébrale, pancréatique et cardiaque.

- . Sa fréquence est grande au-delà de 70 ans et augmente avec l'âge de façon notable (1 à 2 % entre 70 et 79 ans, 6 à 7 % entre 80 et 89 ans, supérieure à 15 % au-delà de 90 ans).
- . Aucune étiologie n'est retrouvée.
- . Les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques, cependant il existe une corrélation certaine entre ces manifestations et l'importance de la surcharge amyloïde.

La fréquence des dépôts amyloïdes retrouvés chez le vieillard nous paraît être actuellement un des aspects les plus intéressants de l'étude de l'amylose ; elle ouvre de nouvelles perspectives dans l'étude expérimentale de la dégénérescence de la substance fondamentale, élément de la sénescence.

III - L'amylose des îlots de Langerhans.

Elle constitue un des aspects de l'amylose localisée ; elle est retrouvée :

- chez le vieillard
- chez le diabétique, mais avec une fréquence croissante avec l'âge.

Les relations entre le vieillissement tissulaire, le diabète et les dépôts amyloïdes ont donné lieu à de nombreux travaux qui n'ont pas permis encore d'établir de corrélations entre ces divers éléments. Les travaux les plus récents font état d'une amylose élective des îlots de Langerhans chez 95 % des sujets âgés de plus de 60 ans en dehors de tout diabète et concluent à l'absence de rapport entre amylose et diabète, tandis que l'amylose constituerait un des aspects du vieillissement tissulaire.

La discussion reste ouverte, de nombreuses questions sont encore en suspens.

Au décours de ces quelques aspects de la maladie amyloïde, nous avons rapidement évoqué les différentes méthodes diagnostiques, en insistant sur le fait que ni la clinique, ni la biologie ne sont des moyens suffisants et que le dernier mot revient à la biopsie et à l'étude histologique.

Vu :

Le Président :

Signé : M. LAMOTTE

Vu :

Le Doyen :

Signé : J.J. BERNIER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AREY (J.B.) - "Nature of the hyaline changes in islands of Langerhans in diabetes mellitus".
Arch. Path., 1943, 36, 32- 8.
- 2 - AZZOPARDI (J.G.), LEHNER (T.) - "Systemic amyloidosis and malignant disease".
J. Clin. Path., 1966, 19, 539-48.
- 3 - BOUDOURESQUES (J.) - "A further case of amyloid neuropathy".
Presse Med., 1968, 76, 2063- 4.
- 4 - BRANDT (K.), CATHCART (E.S.), COHEN (A.S.) -
"A clinical analysis of the course and prognosis of forty-two patients with amyloidosis".
Amer. J. Med., 1968, 44, 955-69.
- 5 - BRIDGEN (W.) - "Cardiac amyloidosis".
Prog. Cardiovas. Dis., 1964, 7, 142-50.
- 6 - BUERGER (L.), BRAUNSTEIN (H.) -
"Senile cardiac amyloidosis".
Amer. J. Med., 1960, 28, 357-67.
- 7 - BUITENDY (H.J.), MAESSEN (Fr.) - "Amylose primitive de l'arbre bronchique. A propos d'un cas".
Presse Méd., 1963, 71, 30, 1513-6.
- 8 - COHEN (A.S.) -
"Amyloidosis".
New Engl. J. Med., 1967, 277, 522-30.
- 9 - CONN (R.B.), SUNDBERG (R.D.) - "Amyloid disease of the bone marrow. Diagnosis by sternal marrow aspiration".
Am. J. Path., 1961, 38, 61-71.

- 10 - DAHLIN (D.C.) - "Primary amyloidosis with report of six cases".
Am. J. Path., 1949, 25, 105-19.
- 11 - DAHLIN (D.C.) -
"Secondary amyloidosis".
Ann. Int. Med., 1949, 31, 105-19.
- 12 - DAHLIN (D.C.), DOCKERTY (B.) -
"Amyloid and myeloma".
Am. J. Path., 1950, 26, 581-93.
- 13 - DAHLIN (D.C.) -
"Amyloidosis".
Proc. Staff. Meet. Mayo. Clin., 1949, 24, 637-48.
- 14 - DEBRAY (Ch.), CERF (M.), MARCHE (Cl.), DORF (G.) -
"Diarrhée grave avec dénutrition au cours de l'amylose.
A propos de deux observations.
Arch. Franç. Mal. Ap. Dig., 1968, 57, 809-18.
- 15 - DEBRAY (J.) -
"Amyloïdose primitive dans le cadre des dysglobulinémies
primitives".
Revue du Prat., 1968, 18, 11, 1727-32.
- 16 - DELARUE (J.), CHOMETTE (G.), GANTER (P.), PINAudeau (Y.) -
"Les paramyloïdoses primitives : l'amylose cardiaque
sénile".
Ann. Anat. Path., 1963, 8, 27-66.
- 17 - CHOMETTE (G.), PINAudeau (Y.), GANTER (P.), BROCHERIOU (Cl.)
"Note à propos de l'amylose cardiaque du vieillard".
Path. microbiol. (Basel), 1964, 27, 872-7.
- 18 - DILLON, EVANS -
"Primary amyloidosis. Report of six cases".
Ann. Int. Med., 1942, 17, 722-33.
- 19 - EHRLICH (J.C.), RATHER (I.M.) -
"Amyloïdosis of the Islets of Langerhans".
Am. J. Path., 1961, 38, 49-59.
- 20 - FRIES (D.) -
"Place de la tuberculose dans la maladie amyloïde".
Sem. Hôp. Paris, 1966, 42, 2239-40.

- 21 - GARCIA (R.), SAEED (S.M.) -
"Amyloidosis : cardiovascular manifestations in five illustrative cases".
Arch. of inter. Med., 1968, 121, 3, 259-66.
- 22 - HIGGINS (W.H.), HIGGINS (J.) -
"Primary amyloidosis : clinical and pathological study".
Am. J. Med. Sci., 1950, 220, 610-18.
- 23 - HIMBERT (J.), LENEGRE (J.) -
"Les cardiopathies amyloïdes. Etude critique de 32 observations anatomo-cliniques récentes".
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1959, 75, 12, 363-81.
- 24 - LABAT (R.) -
"Les neuropathies amyloïdes".
Concours Med., 1965, 87, 46, 6617-28.
- 25 - OPIE (E.L.) - "The relations of diabetes mellitus to lesion of the pancreas. Hyaline degenerations of the Islands of Langerhans".
J. Exp. Med., 1900-1901, 5, 527-40.
- 26 - PARAF (A.), SORS (Ch.), HAFSIA (M.), BENCHETRIT (J.) -
"Diffuse perivascular amylosis with pseudomyelomatous immunoglobulin secondary to a biliary infection".
Bull. Soc. Med. Hôp., Paris, 1968, 119, 707-16.
- 27 - PERRIN (A.), LOIRE (R.), FROMENT (A.) -
"L'amylose cardiaque primitive. Nouvelle observation anatomo clinique".
Lyon médical, 1966, 44, 879-94.
- 28 - POMERANCE (A.) -
"Senile cardiac amyloidosis".
Brit. Heart. J., 1965, 27, 711-17.
- 29 - RUKAVINA (J.G.), BLOCK (W.D.), CURTIS (A.C.) -
"Familial primary systemic amyloidosis : an experimental genetic and clinical study".
J. Invest. Dermat., 1956, 27, 3, III-31.
- 30 - SCHWARTZ (Ph.), KURUCZ (J.), KURUCZ (A.) -
"Sur l'amylose dans les états préséniles et séniles".
Presse Méd., 1964, 72, 3341-4.

- 31 - SCHWARTZ (Ph.) -
"Amylose du cerveau, des îlots de Langerhans et du
coeur des vieillards".
Presse Méd., 1965, 55, 73, 3185-9.
- 32 - SYMMERS (W.S.C.) -
"Amyloidosis. Five cases of primary generalized
amyloidosis and some other unusual cases".
J. Clin. Path., 1956, 9, 3, 212-28.
- 33 - THOMSEN (O.F.) -
"Primary amyloidosis in lungs and heart".
Acta Med. Scand., 1968, 184, 125-8.
- 34 - WASTER (J.), WEILL (J.P.), STORK (D.) -
"Evolution singulière d'un cas d'amylose cardiaque".
Sem. Hôp. Paris, 1965, 41, 1019-23.
- 35 - WILKS (S.) -
"Cases of lardaceous disease and some allied affections".
Guy's Hosp. Rep., 1856, 17, 103-32.
- 36 - XXXVème Congrès Français de Médecine - 1965.
"La maladie amyloïde.

TABLE DES MATIERES

	<u>pages</u>
I - Introduction	11
II - Présentation des dossiers	15
III - Les syndromes cliniques	27
1° - Les formes traditionnelles	27
- L'amylose secondaire	28
- L'amylose primitive	33
- Amylose et myélome	36
2° - Les amyloses cardiaques	40
- L'amylose cardiaque primitive	40
- L'amylose cardiaque du vieillard	43
3° - L'amylose des îlots de Langerhans	50
IV - Les méthodes diagnostiques	53
- Diagnostic clinique	53
- Diagnostic biologique	54
- Les biopsies	56
V - Histologie	59
VI - Résumé des observations	65
VII - Conclusions	79
VIII - Bibliographie	83

